

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Национальный исследовательский Томский  
политехнический университет»

*На правах рукописи*

**ГЛОТОВА Валентина Николаевна**

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА И ОЧИСТКИ  
ЛАКТИДА**

05.17.04 – Технология органических веществ

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Научный руководитель:  
кандидат химических наук, доцент  
Новиков Виктор Тимофеевич

Томск – 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	11
1.1. Способы получения полилактида.....	11
1.2. Сырье для синтеза лактида.....	13
1.3. Технологии получения лактида.....	16
1.3.1. Способы получения лактида.....	16
1.3.2. Концентрирование водного раствора МК.....	19
1.3.3. Влияние параметров и условий реакции на синтез лактида.....	20
1.3.4. Катализаторы синтеза лактида.....	22
1.3.5. Требования, предъявляемые к лактиду.....	22
1.3.6. Способы очистки лактида-сырца.....	23
1.3.7. Регенерация и утилизация отходов синтеза лактида.....	29
1.3.8. Использование азеотропной отгонки воды в процессах синтеза лактида.....	30
1.4. Выводы по литературному обзору.....	32
ГЛАВА 2 Экспериментальная часть.....	34
2.1. Характеристика используемого сырья и реактивов.....	34
2.2. Лабораторная техника и аналитические приборы.....	35
2.3. Описание лабораторных установок, методики проведения анализа и экспериментов, обработка экспериментальных данных.....	38
2.3.1. Получение олигомеров МК и ГК.....	38
2.3.2. Методика синтеза лактида.....	39
2.3.3. Методика синтеза гликолида.....	39
2.3.4. Вакуумная дистилляция раствора МК.....	40
2.3.5. Перекристаллизация продукта.....	40
2.3.6. Дистилляция лактида-сырца.....	40
2.3.7. Удаление мезо-лактида из дистиллята лактида.....	41
2.3.8. Сушка очищенного лактида.....	41
2.3.9. Методики синтеза полилактида.....	41
2.3.10. Определение растворимости веществ.....	42

2.3.11. Методика регенерации растворителей и выделения лактида .....	42
2.3.12. Титрование раствора МК .....	43
2.3.13. Анализ продуктов на содержание остаточных растворителей методом ГХ-МС .....	44
2.3.14. Определение содержания МК и лактида в продуктах методом ВЭЖХ	45
2.3.15. Методика определения молекулярной массы олигомеров/полимеров методом ГПХ .....	45
2.3.16. Методика определения температуры плавления лактида-сырца и лактида .....	45
2.3.17. Определение воды в образцах методом Карла Фишера .....	46
ГЛАВА 3 Обсуждение результатов.....	47
3.1. Исследование составов МК различных производителей .....	47
3.2. Концентрирование раствора МК и поликонденсация МК .....	50
3.2.1. Исследование процессов концентрирования раствора МК и поликонденсации МК.....	50
3.2.2. Концентрирование раствора МК с азеотропной отгонкой воды.....	53
и поликонденсация МК .....	53
3.2.3. Исследование процесса концентрирования и поликонденсации раствора ГК.....	65
3.3. Синтез лактида .....	69
3.3.1. Влияние вакуума на выход лактида.....	69
3.3.2. Деполимеризация олигомера, полученного после концентрирования раствора МК с азеотропной отгонкой воды.....	73
3.3.3. Материальный баланс процесса синтеза лактида-сырца (после концентрирования, поликонденсации МК с АОВ (гептан).....	77
3.3.4. Стабильность лактида при хранении .....	78
3.4. Очистка лактида .....	81
3.4.1. Растворимость олигомера МК и лактида .....	81
3.4.2. Исследование процесса очистки лактида-сырца .....	84
3.5. Регенерация отходов синтеза лактида .....	93
3.6 Полимеризация лактида .....	95
3.7. Технологическая схема .....	97

3.8. Описание технологической схемы.....	98
Заключение .....	100
Список сокращений и условных обозначений.....	102
Список литературы .....	103
Приложение А. Характеристика растворителей для АОВ.....	126
Приложение Б. ИК спектры продуктов синтеза лактида.....	127

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Лактид – является основным источником сырья для производства полилактида. Основное количество полилактида расходуется на производство экологической упаковки, одноразовой посуды, пакетов, тары различного назначения, которые способны компостироваться в природных условиях. Также важным применением этого полимера является изготовление медицинских изделий (МИ), для многих из которых зачастую необходим высокомолекулярный L-полилактид и его сополимеры, на основе которых получают новые композиционные материалы для МИ с заданными свойствами.

В настоящее время синтез лактида осуществляют различными способами. Наиболее распространенным является синтез лактида из МК через олигомер. При этом, синтез лактида сопровождается проблемами: увеличение вязкости реакционной среды, что приводит к плохому тепло- и массообмену, ухудшению отгонки воды, к длительности процесса концентрирования и образованию различных побочных продуктов. Известно также, что примеси в лактиде влияют на молекулярную массу полимера и приводят к ухудшению физико-механических свойств. Существуют некоторые трудности при очистке лактида-сырца: достаточно проблематично удаление мезо-лактида, а также низкий выход лактида из-за потерь на стадии очистки.

Поэтому представляет значительный интерес исследование технологии синтеза и очистки лактида с целью усовершенствования стадий, а также процессов утилизации образующихся при этом отходов.

Настоящая работа выполнялась в рамках следующих Госконтрактов (ГК):

1. ГК № 14.512.11.0012 «Создание гибридных биорезорбируемых синтетических биологически активных полимерных матриц с регулируемыми физико-химическими свойствами для регенеративной терапии».

2. ГК № 16.522.11.2006 «Разработка технологии получения синтетического рассасывающегося биологически инертного хирургического монофиламентного шовного материала из полимеров гликолевой и молочной кислот».

3. ГК 14.578.21.0031, 2014 г. «Разработка композитных имплантатов для реконструктивно-восстановительной хирургии черепно-лицевой области у больных травматологического и онкологического профиля». Поэтому, разработки, направленные на исследование технологий синтеза и очистки лактида для получения высокомолекулярных полимеров и сополимеров медицинского назначения, являются **актуальной задачей**.

### **Степень разработанности темы исследования**

Лактид – циклический эфир (димер) молочной кислоты (МК), служит основным сырьем для производства полилактида, являющимся одним из самых крупнотоннажных представителей биоразлагаемых полимеров. Кроме того, из лактида получают: различные сополимеры МК, которые используют для изготовления: биоразлагаемых и компостируемых упаковочных материалов, одноразовой посуды и различной тары [1-5]; биорезорбируемых медицинских изделий [1, 2, 4, 6-12]; текстильных материалов [2]; изделий для различных отраслей промышленности (химической, автомобильной, строительной) [1, 2, 13-16]; эфиры МК [17, 18], которые применяются в косметических средствах, в медицине, в качестве лекарственных средств, пищевых добавок и другие соединения.

Известно, что традиционные упаковочные материалы из синтетических полимеров на основе нефтепродуктов после эксплуатации хранятся на полигонах твердых бытовых отходов без разрушения несколько десятков и сотен лет до разложения на более мелкие составляющие [19] и занимают огромные площади земли. А упаковка и тара из биоразлагаемых полимеров под влиянием природных факторов способна к разложению на воду, углекислый газ и гумус.

Полимеры на основе лактида также широко используются для изготовления медицинских изделий (МИ) различного назначения. Важными свойствами полимеров на основе МК являются нетоксичность, биорезорбируемость и

совместимость с организмом человека, вследствие чего практически не происходит отторжения таких изделий и сокращается время реабилитации после оперативного лечения. МИ на основе полилактида и его сополимеров широко используются при различных операциях в сердечно-сосудистой хирургии, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, ортопедии, травматологии [2, 6, 11, 14, 20-26].

Существующие технологии синтеза лактида из МК многостадийны, энергоемки, приводят к получению лактида с невысоким выходом. Кроме того, для синтеза высокомолекулярного полилактида требуется очистка лактида до высокой степени чистоты.

Кроме того, производство лактида и его сополимеров в крупном масштабе в РФ пока отсутствует, поэтому существует потребность в недорогих и доступных технологиях его производства. Стоит отметить, что сырьем для синтеза лактида является МК – возобновляемый природный ресурс растительного происхождения.

#### **Цели и задачи работы:**

Целью данной работы является исследование технологии синтеза и очистки лактида из водного раствора МК.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1. Изучение процесса концентрирования и поликонденсации молочной кислоты (МК) до олигомера, в том числе применением азеотропной отгонки воды (АОВ).
2. Исследование синтеза лактида из олигомеров МК, полученных после стадии концентрирования и поликонденсации с АОВ.
3. Исследование варианта комплексной очистки лактида-сырца.
4. Разработка технологии регенерации и утилизация отходов производства лактида.

**Научная новизна:**

Установлено, что для концентрирования раствора МК с АОВ для получения олигомера МК наиболее эффективными растворителями являются парафиновые углеводороды, позволяющие сократить время процесса по сравнению с дистилляцией раствора молочной кислоты.

Выявлено, что при деполимеризации олигомера МК, полученного из L-МК после АОВ с ароматическими углеводородами и их хлорпроизводными, а также их смесями, образуется преимущественно лактид-рацемат.

Получены данные по растворимости олигомера МК и лактида в различных органических растворителях.

Предложены технология комплексной очистки лактида-сырца, а также технология выделения лактида из отходов синтеза лактида.

**Теоретическая и практическая значимость.**

Разработанный способ концентрирования водных растворов МК с целью получения олигомера МК, позволяет улучшить тепло- и массообмен в реакционной массе и существенно сократить время процесса. Данный способ концентрирования водных растворов оксикарбоновых кислот может быть также применен для синтеза гликолида. Выявлено, что использование ряда растворителей при АОВ приводит к реакции превращения L-лактида в рацемическую смесь лактида, что представляет теоретический и практический интерес для дальнейших исследований.

Для полного удаления нежелательных примесей в лактиде-сырце предложен комплексный способ его очистки. Разработана технология утилизации отходов синтеза лактида, позволяющая увеличить его выход.

Получены основные показатели процессов концентрирования раствора МК и поликонденсации МК, синтеза и очистки лактида, на основании которых могут быть проведены инженерные и технологические расчеты при создании опытно-промышленной установки.

Результаты по растворимости лактида-сырца, олигомера и лактида в органических растворителях могут служить в качестве справочных данных.



**Методология и методы исследования.** При выполнении диссертационной работы использовались классические методы синтеза, выделения и очистки органических веществ, современные инструментальные методы исследования с соответствующим программным обеспечением для характеристики полученных соединений и подтверждения их строения.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Технология процесса концентрирования водного раствора МК с АОВ с целью снижения времени процесса.
2. Результаты образования лактида-рацемата при деполимеризации олигомера МК, полученного после АОВ с ароматическими углеводородами и их хлорпроизводными, а также их смесями.
3. Технология комплексного способа очистки лактида-сырца для дальнейшего синтеза высокомолекулярного полимера, включающая стадии: дистилляции; гидролиза мезо-лактида в воде, перекристаллизации из смеси растворителей, а также выделения лактида из маточных растворов, регенерации растворителей.

**Достоверность полученных данных** подтверждается использованием стандартных методик исследования, современных методов анализа и статистической обработки полученных результатов.

**Личный вклад** автора заключался в непосредственном участии на всех этапах работы: литературного поиска, планирования и проведения экспериментальных и теоретических исследований, анализа и обсуждения результатов, подготовки научных публикаций.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на XI Международной конференции по химии и физико-химии олигомеров (Ярославль, 2013), III Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы химической технологии и защиты окружающей среды» (Чебоксары, 2013), научно-практической конференции с международным участием: СПбГПУ: (Санкт-Петербург, 2014), XV Международной научно-практической конференции

студентов и молодых ученых имени Л. П. Кулёва (Томск, 2014), XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2015), а также на всероссийской конференции «Химия и химическая технология: достижения и перспективы» (Кемерово, 2012), XIV Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, (Томск, 2013), Всероссийской научно-практической конференции «Экология и безопасность в техносфере: современные проблемы и пути решения» (Томск, 2013), на 6 Международном симпозиуме: Химия и химическое образование (Владивосток, 2014), на V Международной конференции-школы по химии и физикохимии олигомеров (Волгоград, 2015).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК, 22 тезиса докладов конференций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, списка литературы (261 наименование) и 2 приложения. Работа изложена на 129 страницах машинописного текста, включает 16 рисунков, 11 схем, 41 таблицу.

## ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### 1.1. Способы получения полилактида

Полилактид представляет собой термопластичный полимер, который в зависимости от стереорегулярности строения может быть кристаллическим, полукристаллическим и аморфным. Для изготовления медицинских изделий из биорезорбируемых полимеров, сополимеров и композитов требуется различная молекулярная масса полимера, например, для эндопротезов в травматологии, ортопедии – 100 000...120 000 [27], для изготовления нитей различного назначения – 20 000...700000 [28, 29], для системы доставки лекарств – 1200...40000 [30, 31], имплантируемых стентов – 1000...20000 и т.д. [32]. Кроме того, при переработке полилактида для изготовления МИ используют полилактид с определенной ММ: полимеры с ММ 180 000...260 000 формуют в расплаве, а с 350 000...530 000 – в растворе [28].

В настоящее время в промышленности и в лабораторных условиях в основном используют следующие способы синтеза полилактида:

- Прямая поликонденсация МК [2, 33-42];
- Поликонденсация в растворе МК с азеотропной отгонкой воды [43-50];
- Микробиологический способ [51];
- Полимеризация лактида с раскрытием цикла [52-63].

Вышеперечисленные способы получения полилактида осуществляются по следующей схеме (Схема 1.1):

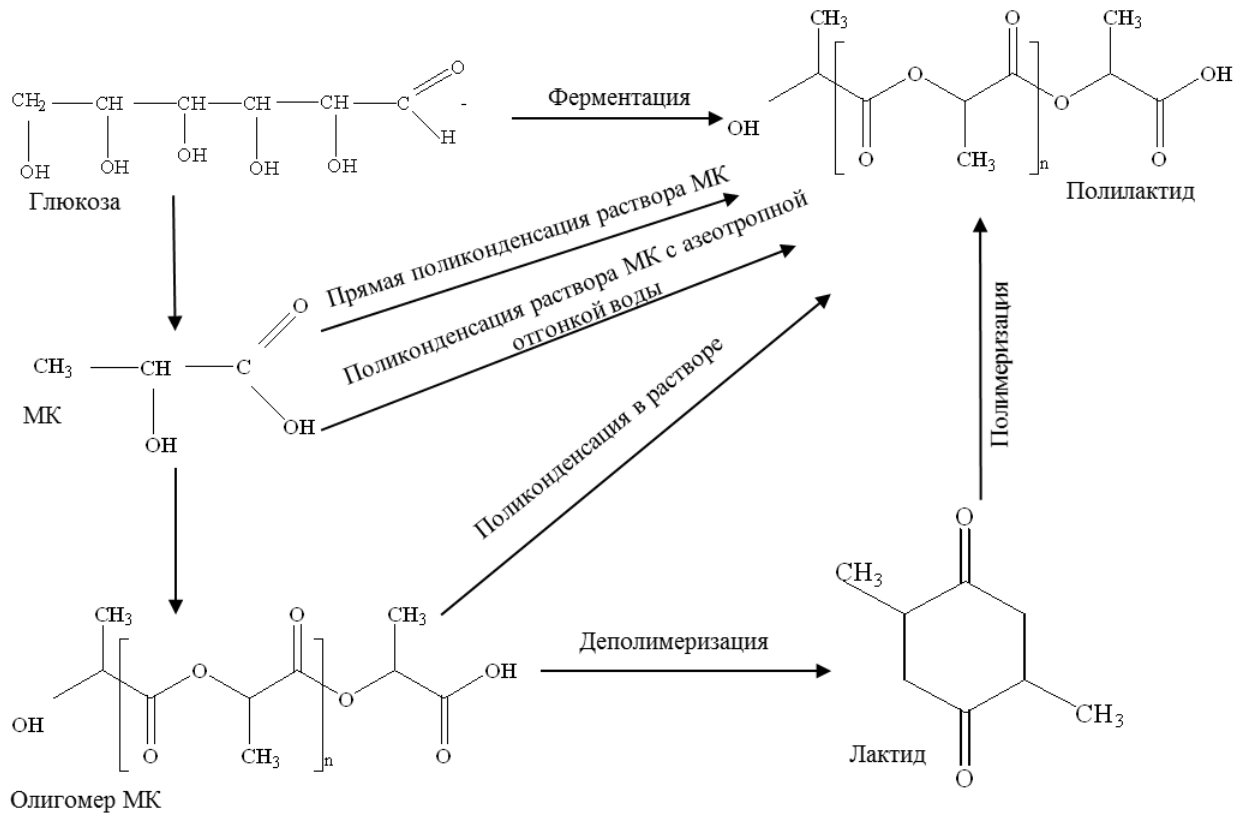


Схема 1.1

Микробиологический способ синтеза полилактида позволяет получить только один вид полимера при большом времени реакции.

В результате прямой поликонденсации МК в водном растворе обычно получают низкомолекулярный полилактид с небольшим выходом в связи с увеличением вязкости реакционной среды, в результате чего затрудняется удаление растворной и реакционной воды [5].

При поликонденсации МК в водном растворе с азеотропной отгонкой воды достигается эффективное удаление воды, что позволяет получить полилактид с ММ до 212000 [64-66], но при этом время реакции обычно составляет около 72 часов и требуются вспомогательные стадии, для извлечения полилактида из растворителя, что приводит к дополнительным трудо – и энергозатратам [2].

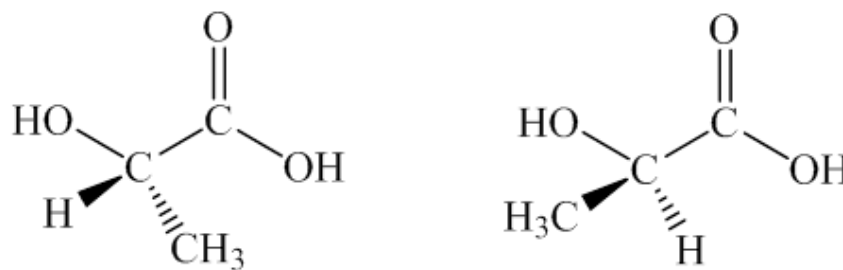
Поэтому, в настоящее время, получение полилактида для МИ осуществляют полимеризацией лактида с раскрытием цикла, позволяющий получить высокомолекулярный полилактид, а также различные сополимеры на основе лактида [2, 16, 67]. Из вышеописанного следует, что наибольшее значение для

технологии производства полилактида на сегодняшний день имеют процессы получения и очистки лактида.

## 1.2. Сырье для синтеза лактида

Сырьем для синтеза лактида обычно являются МК и  $\alpha$ -галогенпропионовые кислоты. Чаще всего в промышленности используют МК. Она является доступным, дешевым, возобновляемым ресурсом растительного происхождения.

МК существует в виде двух оптических изомеров – D-МК и L-МК, а также эквимолярной смеси двух энантиомеров – L,D-МК (рацемат). Для производства полилактида в медицинских целях L-МК является наиболее подходящим сырьем, поскольку организм человека адаптирован к ассимиляции преимущественно этой формы МК.



L-молочная кислота

D-молочная кислота

В настоящее время МК производят *биохимическими* и *химическими* способами приблизительно в равных промышленных объемах. С точки зрения «Зеленой химии» и экологии наиболее перспективным способом получения МК считается биохимический с использованием различных лактобактерий [20, 68], а в качестве питательного субстрата – глюкозы. Исходным сырьем также может служить крахмал (картофельный, маисовый, кукурузный, злаковый) или меласса, получаемая при производстве сахара из сахарной свеклы или сахарного тростника, а также некоторые другие растительные отходы (сердцевина кукурузных початков, стебли сои, древесина саговой пальмы и др.) [69-73]. МК также предложено получать прямым расщеплением гексозы и пентозы [74].

Выделение МК из ферментативного бульона и ее очистку в промышленности в основном осуществляют кристаллизацией лактата кальция с

последующей его нейтрализацией серной кислотой и с дальнейшим выпариванием раствора МК [75].

Водный раствор товарной очищенной МК может содержать лактиломочную кислоту. При больших концентрациях МК и нагревании до 100 °С образуется дилактиломолочная кислота (Схема 1.2.1):

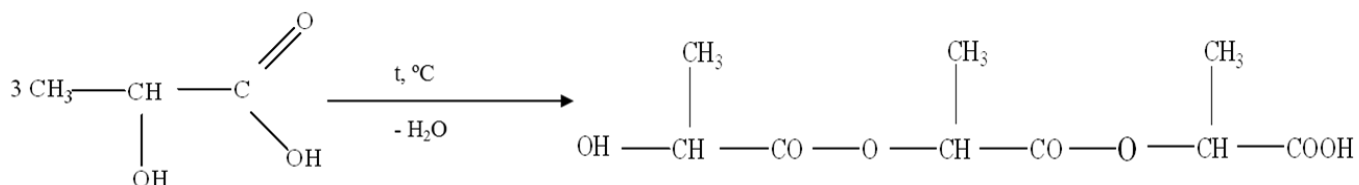


Схема 1.2.1

а при длительном нагревании и небольшом вакууме – ангидриды, процесс образования которых до равновесного состояния может продолжаться и при хранении товарной МК. Содержание ангидридов не пропорционально концентрации МК и зависит от температуры, с увеличением которой, резко возрастает их содержание до 14% уже после 90 мин нагревания при 100 °С [75]. Кроме того, предложена формула для определения содержания ангидридов при установившемся равновесии, а также общей концентрации молочной кислоты [75].

В зависимости от производителя, исходного сырья и способа получения в качестве примесей МК может содержать щавелевую, винную, лимонную, фосфорную кислоты [76], а также уксусную, пропионовую, муравьиную и другие кислоты, глицерин, маннит и т. д. [20], карбонильные соединения (диацетил, ацетоин, уксусный альдегид и др., спирт, CO<sub>2</sub>, пировиноградную кислоту, глюкозу, глицерин) [77, 78].

Для выделения МК из ферментативного бульона предложены и используются также следующие методы:

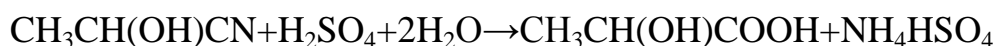
- электродиализ [20, 79, 80];
- экстракция [81-85];
- нанофильтрация на полимерных мембранах [86-87];

- адсорбция с помощью адсорбентов на основе: макропористой смолы [88]; молекулярными ситами на основе цеолитов [89];
- этерификация (метиловым или этиловым спиртами) [90].

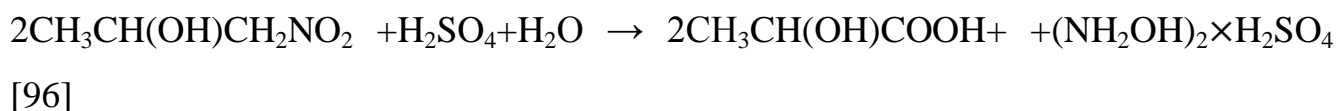
Наиболее распространенными способами концентрирования раствора МК являются дистилляция или выпаривание [75, 91-93].

МК также получают химическими способами:

- Наиболее часто используемый способ основан на гидролизе лактонитрила серной кислотой [75, 94, 95] по следующей реакции [75]:



- Гидролизом 1-нитро-2-пропанола:



- Окислением пропанола, осуществляемое через несколько стадий [97];
- Окислением пропилена двуокисью азота или азотной кислотой [98];
- Каталитической конверсией глицерина [99];
- Методом электросинтеза [100-106].

В настоящее время производство МК в РФ составляет более 3000 тонн/год (ООО «СКИМК»). В России МК пищевая вырабатывается согласно требованиям ГОСТ 490-2006, в качестве сырья используют сахар-песок, допускается также применение других видов сырья. Из-за высокой гигроскопичности кристаллов МК её обычно производят и поставляют в виде концентрированных водных растворов. В РФ МК выпускают в виде водного раствора с массовой долей МК не менее 47,5 %.

В продаже также имеются растворы МК 80%, 85% и 90%-й концентрации различных зарубежных производителей.

### 1.3. Технологии получения лактида

Лактид – является промежуточным продуктом в синтезе биорезорбируемых полимеров и сополимеров на основе МК. По внешнему виду представляет собой кристаллы белого цвета. Лактид, также, как и МК проявляет оптическую активность. Существует три изомерные формы лактида: L-лактид, D-лактид, мезо-лактид (Схема 1.3.1). Кроме того, эквимолярная смесь L-лактида и D-лактид образует лактид-рацемат.

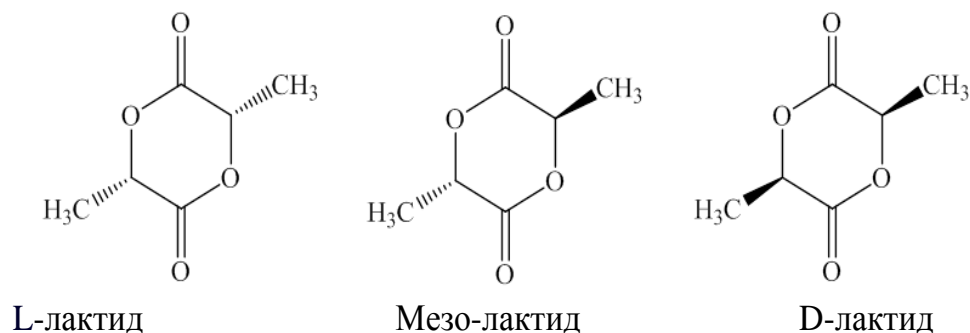


Схема 1.3.1

По разным литературным источникам температуры плавления изомерных форм лактида имеют следующие значения, °C: L-лактид – 96-97 [13, 1], D-лактид – 96-97 [13, 1], мезо-лактид – 52-53 [13, 1], рацемат – 126-127 [13, 1].

#### 1.3.1. Способы получения лактида

В настоящее время предложены следующие способы синтеза лактида, представленные следующей схемой (Схема 1.3.1.1):



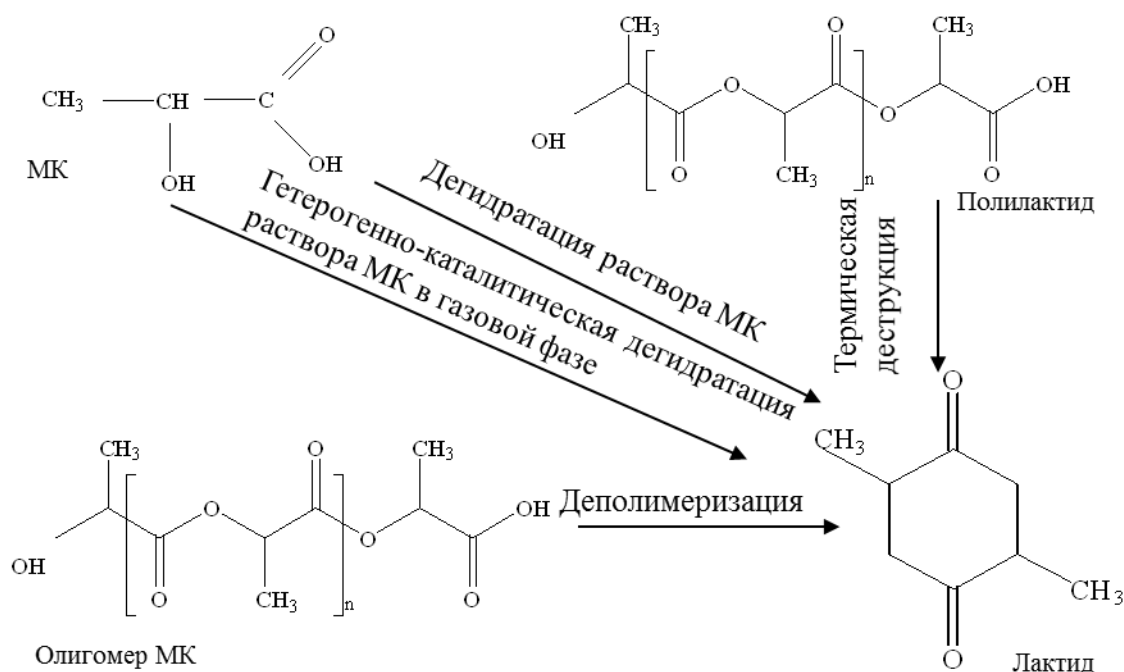


Схема 1.3.1.1

- дегидратацией раствора МК с последующей экстракцией лактида [107, 108];
- гетерогенно-каталитическая дегидратация раствора МК в газовой фазе [109-111];
- термическая деструкция отходов полилактида и изделий из него [112-116];
- деполимеризация олигомера МК [52, 117-122];

Кроме того, известны работы по синтезу лактида из различного сырья, в качестве которого используют галогенпроизводные пропионовой кислоты [123, 124], а также различные эфиры МК (метилловый, пропиловый, изопропиловый, этиллактат, бутиллактат, изобутиллактат и др., или их смеси) [125-129].

Достоинствами прямого синтеза лактида в растворе является то, что процесс можно проводить в одном реакторе и при различном давлении, но при этом необходимо использовать растворители для экстракции образовавшегося лактида.

Недостатками служат низкий выход, большие расходы растворителей (растворители в свою очередь необходимо удалять – обычно выпариванием при повышенных температурах [130]).

При синтезе лактида в газовой фазе наблюдаются низкие выходы лактида – до 13% за один проход [107], кроме того требуется большой расход газа-носителя.

При получении лактида из отходов изделий из полилактида и его сополимеров одновременно решается также вопрос об утилизации полимерных отходов. Этот способ имеет следующие недостатки: при использовании различных сополимеров при деструкции происходит разложение исходного сополимера на различные продукты [114], что приводит к нежелательному загрязнению лактида.

Преимущество метода синтеза лактида через сложные эфиры МК является то, что полученный данным способом лактид не содержит воды и кислотных примесей [131]. Недостаток заключается в использовании дополнительных стадий и реагентов.

Поэтому, в настоящее время чаще всего синтез лактида проводят деполимеризацией олигомера МК, обычно осуществляющийся по следующей схеме (Схема 1.3.1.2):

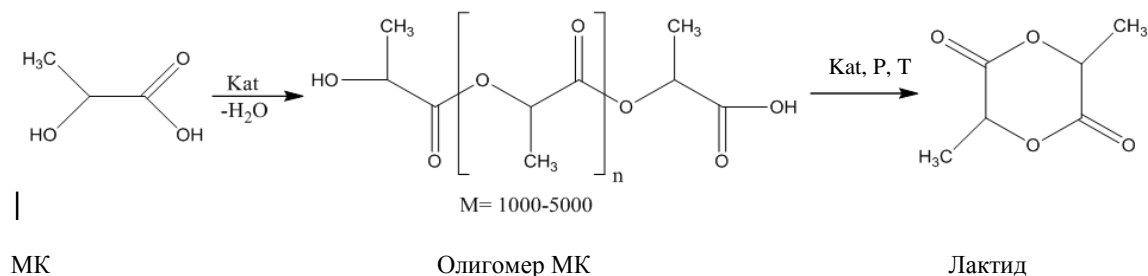


Схема 1.3.1.2

В промышленности синтез лактида по этому способу включает следующие стадии (Рисунок 1.3.1.1):

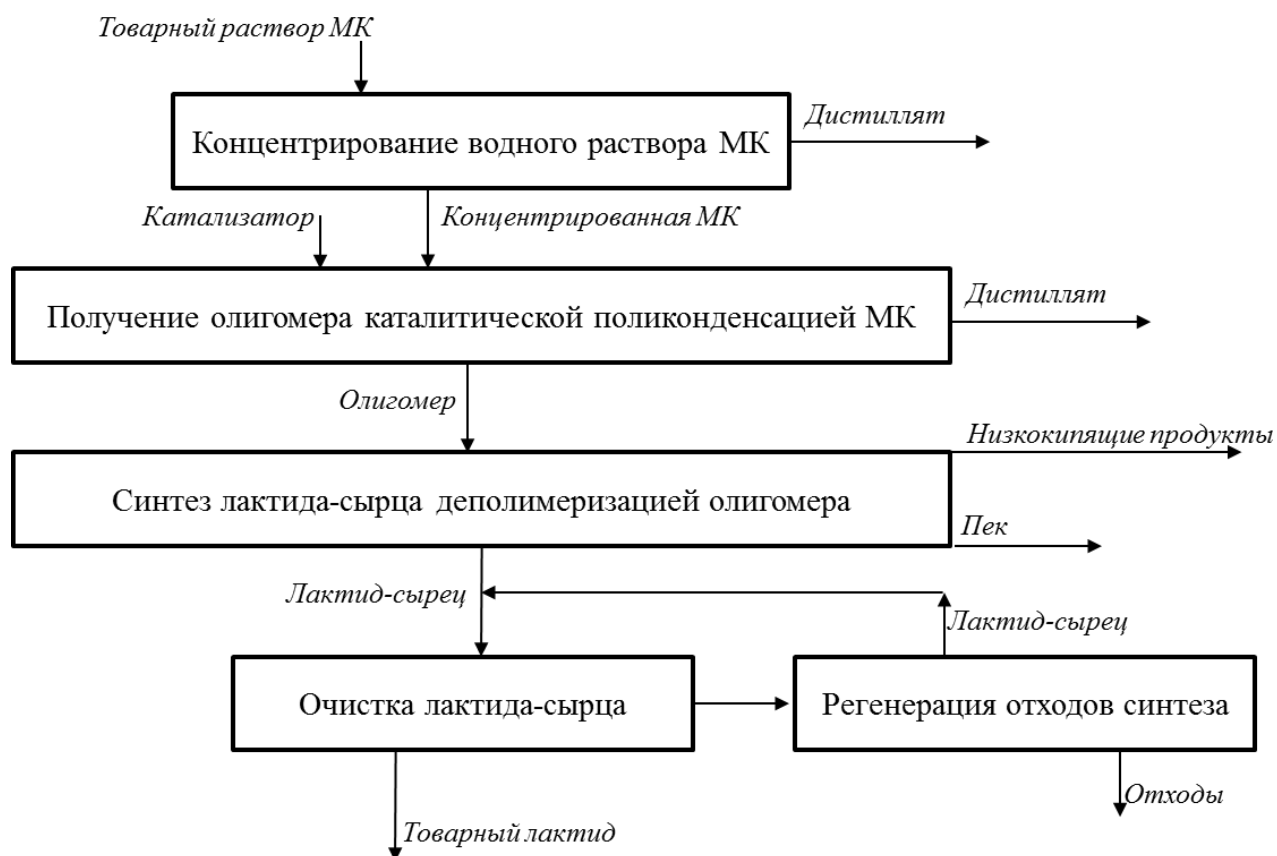


Рисунок 1.3.1.1 – Стадии синтеза лактида

### 1.3.2. Концентрирование водного раствора МК

Концентрирование раствора МК с параллельно протекающей поликонденсацией с целью получения олигомера МК осуществляют несколькими способами, среди существующих следует выделить:

- выпаривание;
- дистилляция или ректификация [13, 20, 132];
- дистилляция с азеотропной отгонкой воды.

В промышленности часто используют однократную или многократную дистилляцию и выпаривание ферментационного бульона с МК при атмосферном давлении или в вакууме, осуществляемые в дистилляционных колоннах и выпарных аппаратах [59, 133, 134, 135-138]. Эти способы позволяют сконцентрировать раствор МК с 15% до 91,8%. Было замечено [139], что при уменьшении значения рН исходного раствора МК до 2,5 – возрастает молекулярная масса и выход получаемого олигомера МК, для чего

ферментационный бульон МК подкисляют сразу же после выделения или до стадии концентрирования.

Было выявлено также, что общая кислотность сконцентрированного раствора МК, а также оптическая чистота МК увеличивается в процессе дистилляции [135].

При получении олигомера МК при различных параметрах и условиях дистилляции раствора МК также происходит образование лактида [107, 136, 140], содержание МК значительно уменьшается, а содержание лактида и степень полимеризации олигомера увеличиваются. Известно [75], что в 90-97%-й МК содержится: свободной МК – 39,6-59,0%; лактилмолочной, дилактилмолочной и полилактилмолочной – 30,9-58,6%; димолочной кислоты и ангидрида МК – 1-4%; лактида – 0,14%. В практически безводной МК [75] содержится приблизительно 25% свободной МК, 80% лактилмолочных кислот (выраженных в эквивалентах МК).

### **1.3.3. Влияние параметров и условий реакции на синтез лактида**

При синтезе лактида через олигомер затруднен тепло- и массообмен из-за образования вязкой реакционной среды. Тем самым, возможны различные осложнения, связанные с образованием побочных продуктов реакции.

**Побочные продукты в синтезе лактида.** Было выявлено, что при длительном времени пребывания олигомера при высоких температурах происходит образование побочных продуктов, т.к. перегревы приводят к реакциям осмоления, а также реакциям взаимодействия промежуточных продуктов – различных олигомеров и димеров, сопровождаемые образованием воды и высших олигомеров и реакциям переэтерификации [75, 141]. Поэтому, например, для эффективного удаления воды и улучшения тепло-массообмена предлагают синтез лактида проводить в среде растворителей [107, 108] после чего лактида извлекают экстракцией; использовать газ для барботирования реакционной среды [109-111]. Кроме того, предложены варианты различных реакторов, конструкции которых обеспечивают интенсивное перемешивание вязкой реакционной массы [53, 118, 122, 133, 142-146].

Выход и чистота лактида-сырца зависят от следующих параметров процесса и условий [2, 13]:

- температуры;
- давления;
- молекулярной массы исходного олигомера МК;
- наличия инертной атмосферы;
- катализатора.

**Температура.** Деполимеризацию олигомера до лактида можно осуществлять в интервале температур 180...300 °С [147-150]. Синтез лактида осложнен тем, что из-за вязкой реакционной среды затрудняется испарение образовавшегося лактида. При температуре синтеза выше 300 °С может происходить разложение лактида в объеме реакционной массы, приводящее к снижению выхода лактида. Температуру синтеза лактида ниже 200 °С практически не используют из-за низкой скорости реакции. Замечено также, что с ростом температуры увеличивается и скорость реакции образования различных оптических изомеров [2, 145], которая начинается при температуре около 210 °С, а выход мезо-лактида постепенно увеличивается до температуры 250 °С [151].

**Давление.** Деполимеризацию олигомера МК до лактида проводят при давлении от 0,01 мбар до атмосферного [52, 118-122]. При недостаточном вакууме затрудняется выделение лактида из реакционной смеси [2, 59, 127, 133, 134, 145, 152, 153]. Поэтому обычно проводят синтез лактида при вакууме менее 10 мбар [59, 127, 133, 134, 145, 152, 153], в присутствии катализатора.

**Молекулярная масса олигомера.** Известно, что для получения лактида используют олигомер МК с ММ от 200...5000 [52, 118-122, 144, 154]. Процесс деполимеризации олигомера с ММ до 2000 происходит быстрее, чем олигомера с более высокой ММ. Поэтому предложено использовать для этой реакции олигомеры с ММ 400...2000 [143, 154, 155]. Кроме того, ММ олигомера МК также может оказывать влияние на оптическую чистоту лактида. При увеличении ММ олигомера снижается содержание лактида и увеличивается содержание мезо-лактида [154].

**Концентрация катализатора.** Известно, что выход лактида зависит от количества катализатора: возрастает до определенного момента, затем снижается, при этом обычно увеличивается скорость рацемизации [2, 145], и регулировать скорость которой достаточно сложно. Поэтому, в зависимости от типа катализатора, его количество обычно составляет от 0,05 до 6,0% (масс) [118, 145, 153]. Кроме того, замечено, что с увеличением количества катализатора (SnO) наблюдается увеличение выхода лактида-сырца и мезо-лактида [127].

Замечено также, что при синтезе лактида в **инертной атмосфере** (аргон, азот) увеличивается выход и чистота лактида-сырца [156], кроме того, в литературе предложено использовать и такие соединения как оксиды углерода, толуол, ацетон, парафины [133, 144].

#### **1.3.4. Катализаторы синтеза лактида**

Стадия образования лактида может проходить как без катализаторов (т.к. МК сама выступает в роли катализатора), так и в их присутствии. На сегодняшний день известно много каталитических систем для синтеза лактида, которые можно сгруппировать следующим образом:

- Кислоты (серная, метансульфоновая, толуолсульфоокислота) [157, 158];
- Оксиды металлов Zn, Sn, Al [13, 159-161];
- Различные комплексы металлов (Li, Zn, Al, Ti, Mg, Ca) [162-165],
- Металлы IV, V или VIII групп и их соединения [127].

Важное значение при получении лактида имеет эффективность катализатора и его низкая токсичность, поэтому для получения полилактида медицинского назначения широко используют октоат олова и оксид цинка [135, 118, 143, 166-170], с учетом того, что по [171] регламентируется определенное содержание этих металлов в изделиях из полимеров для медицины.

#### **1.3.5. Требования, предъявляемые к лактиду**

Важной характеристикой лактида, определяющей многие свойства получаемого полилактида и его сополимеров, является чистота, т.е. наличие в лактиде остаточной МК, мезо-лактида, других оптических изомеров, олигомера и воды (поскольку свободная кислота и вода способствуют гидролизу эфирных

связей в цепи полилактида до олигомера) [172]. Для синтеза полимера с заданными свойствами используют L-лактид, D-лактид или L,D-лактид, так с точки зрения резорбции, пластичности/формуемости, предпочтительно, чтобы L-лактид или D-лактид имели оптическую чистоту от 80 до 98% (вес) [173,174].

В зависимости от области применения полилактида в исходном лактиде рекомендуется следующее содержание примесей: воды – 10 ...200 ppm; свободной кислоты (МК, либо лактилмолочной кислоты) – 4... 50 ppm [134, 168, 172, 174-177].

Было установлено, что ММ получаемого полилактида зависит от количества кислотных примесей в мономерном лактиде [178], а также от гидроксильных соединений [179]: со снижением содержания кислоты и гидроксильных соединений в лактиде значительно возрастает ММ полимера, таблица 1.3.5.1.

Таблица 1.3.5.1 – Характеристика ММ полилактида от количества гидроксильных примесей в лактиде [127]

Общее содержание гидроксильных групп, мэкв / моль	2,52	4,49	4,65	5,36	8,31	8,89	9,20	11,35
Молекулярная масса полилактида	160600	133500	89800	74500	34900	32700	29400	33900

### 1.3.6. Способы очистки лактида-сырца

Обычно лактид-сырец содержит в качестве примесей: олигомер МК, мезо-лактид, МК, L,D-лактид и воду. Как правило, [130, 148, 149] их содержание в лактиде–сырце в зависимости от условий реакции и метода выделения может варьироваться в широком диапазоне (% мас): лактида– 65...99; МК – 0...15; линейных олигомеров МК в диапазоне 0...20; воды – 0,1...5, мезо-лактида – 3...40. Общеизвестно, что кислотные и гидроксильные примеси значительно снижают ММ синтезируемого полимера, а наличие мезо-лактида, L,D-лактида ухудшает его свойства [178, 179].

В настоящее время основными методами очистки лактида-сырца от примесей в промышленности являются:

- дистилляция,

- ректификация.

В дополнение к этим способам или отдельно могут быть использованы следующие способы очистки:

- кристаллизация из расплава;
- перекристаллизация;
- экстракция;
- адсорбция.

**Дистилляция и ректификация.** Наиболее распространенный способ очистки лактида от примесей в промышленности является дистилляция и ректификация. В таблице 1.8.1 приведены данные по составу лактида, очищенного в ректификационной колонне.

Таблица 1.3.6.1 – Составы лактида до и после ректификации [178]

Лактид	Содержание примесей		
	% (мас.)		мЭКВ / кг
	Мезо–лактид	Олигомер МК	Свободная кислота
Сырце	13,7	0,9	337
Ректификат	7,9	0,6	19

Из таблицы 1.3.6.1 видно, что при ректификации лактида-сырца снижается содержание свободной кислоты в 17 раз, олигомеров в 1,5 и мезо-лактида почти в 2 раза.

Используется способ **кристаллизация из расплава**, который также считается приемлемым способом очистки лактида от примесей [180-183]. Например, в работе [179] при очистке лактида методом кристаллизации из расплава были достигнуты следующие результаты – полностью удален мезо-лактид, количество кислотных примесей снизилось на 10%, выход лактида составил 20 %. Интересно отметить работу [183], посвященную изучению данного процесса. Содержание примесей в исходном лактиде-сырце составляло 15...20%, лактид был получен из бутилового эфира МК. Содержание мезо-лактида в



целевой фракции согласно этой же работе, удается снизить до 1 %, содержание воды до 55...100 ppm.

**Перекристаллизация.** Многократная или однократная перекристаллизация из различных растворителей по своей простоте является наиболее распространенным методом очистки лактида от примесей в лабораторных условиях. В качестве растворителей обычно используют этилацетат [52, 166, 184, 185], этанол [186-188] или третичные спирты [189] ацетон [149], ароматические углеводороды [177, 190], хлороформ [184].

Наиболее распространенным растворителем является этилацетат. При многократной перекристаллизации из этилацетата наблюдаются большие потери основного вещества до 80%, хотя и достигается высокая степень чистоты лактида до 99,7% [123, 184].

При использовании этанола в качестве растворителя [186, 187, 188], достигаются следующие значения: выход лактида [186] – 87,8%, содержание примесей удалось уменьшить, например, мезо-лактида более чем в 3 раза, МК – в 9 раз, линейного димера МК – в 3 раза.

Так как перекристаллизацией из перечисленных растворителей не удается существенно снизить содержание мезо-лактида, то были предложены следующие варианты: последовательная очистка из 2-х растворителей, относящихся к различным классам соединений [173, 191]. Например, в работе [191] перекристаллизовывали лактид-сырец сначала из изопропанола, затем из толуола; в таблице 1.3.6.2 представлена характеристика лактида перекристаллизованного из смеси растворителей трет-бутилового спирта и гептана.

Данные таблицы 1.3.6.2 свидетельствуют о том, что применение в качестве растворителей смеси трет-бутилового спирта и гептана приводит к снижению содержанию мезо-лактида в 3 раза.

Таблица 1.3.6.2. – Характеристика лактида [173]

Состав лактида-сырца	Содержание вещества, % масс	
	Лактид-сырец	Очищенный лактид
L-лактид	85,0	96,3
Мезо-лактид	3,5	1,0
Мономер МК	5,4	0,1
Димер МК	0,7	0,0
Тример МК	0,5	0,0

Также применяют толуол в качестве растворителя для перекристаллизации лактида, способствующий удалению мезо-лактида [173, 192]. В таблице 1.3.6.3 приведен состав лактида после перекристаллизации из толуола.

Таблица 1.3.6.3 – Характеристика лактида [173]

Состав лактида-сырца	Содержание примесей, %, масс	
	Лактид-сырец	Очищенный лактид
L-лактид	86,7	97,4
Мезо-лактид	7,3	1,4
Мономер МК	1,7	0,2
Димер МК	0,2	0,0
Тример МК	1,6	0,1

Из таблицы 1.3.6.3 следует, что применение толуола при перекристаллизации снижает в лактиде содержание примесей: мезо-лактида в 5 раз, МК в 8,5 раз, а тримеров МК в 16 раз.

Для более полного удаления мезо-лактида предложена обработка лактида водой [149, 166, 167, 192]. Согласно данным работы [149] после обработки лактида-сырца водой, затем перекристаллизацией из ацетона или метилизобутилкетона было уменьшено содержание мезо-лактида на 30% и полностью удален димер МК, а остальное количество примесей уменьшилось: МК – на 9%; воды – на 0,4%; предложено также ректифицированную фракцию

лактида промывать водой или паром [166, 193, 194]. Таким образом, содержание мезо-лактида в лактиде не превышает 1,0% и карбоксильных групп - 10 мкмоль / г [193, 195].

Также для удаления МК из лактида-сырца используют обработку лактида-сырца СаО [196]. Содержание кислоты в мономере при использовании этого метода менее  $5 \times 10^{-3}$  моль/л.

При использовании какого-либо одного способа очистки лактида-сырца достичь требуемых значений чистоты лактида достаточно трудно. Поэтому в большинстве случаев применяют дополнительные способы очистки. Известны комбинированные способы очистки лактида:

- ректификация и дальнейшая кристаллизация из расплава [197-199];
- экстракция в комплексе с другими способами [157, 200-202];
- многостадийная адсорбция, либо в комбинации с перекристаллизацией [172].

Очистка комбинированными способами: ректификацией и дальнейшей кристаллизацией из расплава позволяет снизить содержание примесей в лактиде в разы: МК в 29, мезо-лактида – в 20 раз, воды – в 3,5 и остаточной кислоты в 4 раза [197-199]; присоединении экстракции с другими способами достигается удаление кислотных примесей и олигомера МК, но не мезо-лактида [203, 204]; адсорбцией и перекристаллизацией [172] достигается снижение концентрации примесей до 50 ppm.

**Растворимость олигомера МК и лактида.** Для лучшей очистки лактида-сырца методом перекристаллизации необходимы данные по растворимости МК, олигомера МК и лактида. Известны данные по растворимости МК в спиртах, эфирах, ароматических углеводородах и т.д. при различных температурах (Таблица 1.3.6.4).

Таблица 1.3.6.4 – Растворимость МК в органических растворителях [205]

Растворитель	Растворимость, % масс.	Растворитель	Растворимость, % масс.
Этанол	70,9	Этилацетат	39,9
1-пропанол	62,4	Трихлорметан	0,67
2-пропанол	63,4	2-бутанол	52,9
1-бутанол	54,5	Ацетон	61,4
Толуол	0,11		

Определены значения растворимости D и L-лактида-сырца, содержащего (% масс.): L-лактида – 89,6; мезо-лактида – 4,0; мономера МК – 2,2; димера МК – 0,2; тримера МК – 0,2 в ряде органических растворителей при 23 °С (Таблица 1.3.6.5).

Таблица 1.3.6.5 – Растворимость (Р) лактида-сырца [173]

Растворитель	Р, % масс	Растворитель	Р, % масс
Трет-бутиловый спирт	5,6	Лигроин	0,1
Трет-амиловый спирт	5,6	2,2,4-триметилпентан	0,1
Метилэтилкетон	38,1	Диэтиловый эфир	4,7
Этилацетат	27	Толуол	7,7

L-лактид-сырец умеренно растворяется в этаноле, изопропаноле, метаноле и толуоле, также имеет высокую растворимость в этилацетате и метилэтилкетоне.

Термодинамика процесса растворимости D и L-лактида была изучена в ацетоне, метилбензоле и ряде других растворителей в интервале температур (278,15...338,15) К [206]. По данным растворимости, точки плавления, энтальпии плавления и энтропии L-лактида и D-лактида, было доказано, что термодинамические данные D-лактида одинаковы с теми же данными L-лактида.

Имеются качественные данные [207] по растворимости олигомеров в течение 2 суток в ацетоне, ацетонитриле, ТГФ, хлороформе, уксусном ангидриде. Известно также, что с увеличением молекулярной массы полимера МК растворимость его в воде уменьшается [208].

### 1.3.7. Регенерация и утилизация отходов синтеза лактида

Синтез лактида осуществляется через несколько стадий, сопровождаемые образованием различных отходов. Поэтому для увеличения выхода лактида, улучшения экономических показателей процесса технологию синтеза лактида совмещают с процессами регенерации.

При синтезе лактида, осуществляемого по схеме:

**Товарный раствор МК → олигомер → лактид-сырец → лактид**

образуются следующие отходы:

- дистилят, содержащий воду, МК, и сопутствующие кислоты при концентрировании раствора МК;
- дистилят, содержащий растворитель, воду, МК, и различные кислоты при концентрировании МК с азеотропной отгонкой воды;
- фракции, содержащие мезо-лактид, олигомеры и МК при очистке лактида дистилляцией;
- маточные растворы, состоящие из растворителя, МК, олигомера, лактида, мезо-лактида, рацемата, полученные при очистке лактида перекристаллизацией;
- пек, состоящий из олигомера или полилактида, МК, лактида, мезо-лактида, рацемата, образующийся при синтезе лактида;
- пары растворителя или газ, содержащие лактид, полученные при деполимеризации олигомера.

Поэтому были предложены следующие варианты регенерации МК:

- из дистилята, полученного при концентрировании 88%-го раствора L-МК экстракцией [209];
- гидролизом полимерного остатка после деполимеризации олигомера [209] и возврат на стадию олигомеризации [210].
- при дистилляции лактида-сырца фракцию, содержащую МК, возвращали на стадию олигомеризации [146].

При очистке или выделении лактида из газа используют растворители, в которых остается часть ценного сырья. Таким образом, был выделен лактид:

- из маточного раствора ацетона с выходом 50% [209];
- гидролизом пекапосле деполимеризации олигомера [140];

В некоторых работах [211, 212] выделяли мезо-лактидиз лактида-сырца: фракционной перегонкой, кристаллизацией или перекристаллизацией из растворителей [213, 214].

### **1.3.8. Использование азеотропной отгонки воды в процессах синтеза лактида**

В литературе известны варианты использования АОВ при:

1. Концентрировании ферментационного бульона [215, 216] с диэтилбензолом, додеканом, деканом, октилбензолсульфокислотой, пропилбензолом и этилбензолом, бензолом и циклогексаном. Причем ферментационный бульон в основном содержит лактат аммония, а концентрирование с АОВ проводят в несколько стадий до содержания воды – 0,4% масс; спиртами: бутанолом [217]; при использовании толуола, ксилола, мезитилен, этилбензола, и уайт-спирита [139] до получения олигомера с ММ 137...698.

2. Концентрировании раствора МК до получения олигомера в качестве промежуточного продукта: о-дихлорбензолом с получением олигомера ММ от 20000 ... 68000, время реакции составляло от 4...13 часов [218]; L,D–МК концентрировали ксилолом [219], реакцию проводили в течение 16 часов; реакция в течение 8 часов при небольшом вакууме до получения олигомера с ММ 12100 [220]; реакция концентрирования с ксилолом в течение 12 часов с ММ олигомера 5500 [130]; или при получении солей МК [221], где предложено использовать водные растворы МК с концентрацией воды 20...80%, в качестве азеотропообразователя – бензол, общая кислотность сконцентрированной МК составляла около 100%.

3. Получение лактида [78, 107, 203] с последующей его экстракцией.

4. Получение полилактида [222, 223], например, толуолом, ксилолом, эфирами и спиртами в течение 12 часов до получения полимера с ММ 100 000 [224];

Из вышесказанного следует, при получении лактида или полилактида с использованием АОВ не выделяют стадию концентрирования. При концентрировании товарного раствора МК время реакции в общем составляет от 4 до 16 часов, соответственно ММ олигомера доводят до высоких значений (от 5500 до 12100). Таким образом, существует необходимость исследования процесса концентрирования раствора МК с АОВ до получения олигомера.

#### 1.4. Выводы по литературному обзору

В связи с большим многообразием вариантов технологии синтеза лактида, многофакторным влиянием параметров и условий на выход лактида, его чистоту, оценить каждую технологию однозначно сложно. Тем не менее, из вышеописанного следует, что для получения высокомолекулярного полилактида синтез лактида обычно осуществляют через олигомер МК. Для получения олигомера требуется стадия концентрирования растворов МК. При распространенных вариантах осуществления концентрирования раствора МК и в связи с тем, что процесс концентрирования раствора МК протекает совместно с процессом поликонденсации увеличивается вязкость реакционной среды, что приводит к ухудшению тепло и массообмена, что затрудняет удаление растворной и реакционной воды, получение олигомера МК и в дальнейшем – лактида. Для устранения этого недостатка предложено использование растворителей, а также АОВ для концентрирования раствора МК. Было показано, что АОВ и растворители в большинстве случаев применяют для синтеза лактида или полилактида, а процессам концентрирования раствора МК до получения олигомера с применением АОВ уделено мало внимания.

Поэтому значительный интерес представляет исследование технологии синтеза лактида с целью усовершенствования стадий концентрирования раствора МК.

На мировом рынке представлены товарные растворы МК, отличающиеся способами производства, а, следовательно, и составом. Поэтому возникает интерес определить влияние примесей на процессы концентрирования, поликонденсации раствора МК, деполимеризации олигомера МК.

Для получения МИ необходим высокомолекулярный полилактид, который получают из лактида высокой чистоты. Из литературного обзора следует, что существующие способы очистки лактида не всегда позволяют достичь высоких результатов. Таким образом, существует необходимость исследования технологии очистки лактида от примесей. Также, для улучшения способов очистки лактида-сырца, важно учитывать растворимость МК, лактида, олигомера в органических



растворителях. В литературе представлено мало данных по растворимости олигомера МК и лактида. Поэтому представляет практический интерес определить растворимость олигомера МК и лактида в органических растворителях для совершенствования технологий очистки лактида.

В целях экономии материальных ресурсов, а также сохранения окружающей среды, возникает необходимость проведения регенерации и утилизации отходов, образовавшихся в процессе синтеза и очистки лактида.

На основании вышеперечисленного целью данной работы является исследование технологии синтеза лактида из водного раствора МК, а также очистки лактида и регенерации отходов.

## ГЛАВА 2 Экспериментальная часть

В данной главе приводятся характеристики сырья, реактивов для анализа, методики проведения анализа и экспериментов по синтезу и очистке лактида, а также по утилизации отходов.

### 2.1. Характеристика используемого сырья и реактивов

**Молочная кислота.** В данной работе использовались 80 % водные растворы молочной кислоты (МК) следующих производителей: СКИМК (Россия, ГОСТ 490-2006); PURAC (Нидерланды); M.C.D. Import & Export GmbH (Германия) – МК пищевая E270, содержание  $W \approx 80\%$ .

**Гликолевая кислота** (Applichem) – 70% -й раствор.

**Катализаторы синтеза:**

**Оксид цинка** – ГОСТ 10262-73 (изм.4),  $W$  – 99,7%.

**Оксид сурьмы (III)** – ТУ 48-14-1-88,  $W$  не менее 98,7%.

**Октоат олова** – катализатор 230-19,  $W$  не менее 96%.

**Додeciловый спирт** (ACROS ORGANICS), квалификация 98%,  $W$  – 99,4 %.

**Растворители:**

**Толуол** (ЧДА) – (Экос-1) ГОСТ 5789-78, массовая доля толуола 99,5%.

**Бромбензол** (Ч) – ТУ 6-09-3774-74.

**Дихлорбензол** – (ACROS ORGANICS),  $W$  – 99%.

**Хлорбензол** – ГОСТ 646-84, массовая доля хлорбензола 99,7%.

**Бензол** (ХЧ) – ГОСТ 5955-75, массовая доля бензола 99,8%.

**Гексан** (Сгуochrom) – сорт 1.

**Гептан** (ХЧ) – (Экос-1). СТП ТУ КОМП 2-051-08,  $W$  не менее 99,3%.

**Октан** – (Вектон). ТУ 6-093748-74.

**Нонан** (Ч) – (Вектон). ТУ 6-09-3731-74.

**Декан** (Ч) – (Экос-1). ТУ 2631-154-44493179-13,  $W$  не менее 95%.

**Тридекан** (Ч) – ТУ 6-09-3732-74.

**Тетрахлорметан** (ХЧ) – (Экос -1). ГОСТ 20288-74,  $W$  не менее 99,8%.

**Бензин «Калоша»** – растворитель Нефрас С2-80/120 (ТУ 38.401-67-108-92)

**Керосин «Керосин осветительный»**, ТУ 38.71-58-10-90.

**Реактивы для анализа:**

**Этилацетат (ХЧ)** – ГОСТ 22300-76, W не менее 99,7%.

**Бутилацетат (ХЧ)** – ГОСТ 22300-76, W не менее 99,7%.

**Этиловый спирт** – ГОСТ Р51652-2000.

**Хлороформ (ХЧ)** – (Экос-1). ТУ 2631-066-44493179-01.

**Гидроксид натрия (ЧДА)** – (ЗАО Купавна реактив), ГОСТ 4328-77, W – 99,1%.

**Серная кислота (ХЧ)**, W – 93,6...95,6, ГОСТ 4204-77.

**Hexamethyl disilazane** – дериватизирующий агент (Aldrich) для газожидкостной хроматографии, W – 99%.

**Активированный уголь** – марка «КМ».

**Силикагель** – классификация КСМГ, ГОСТ 3956-76.

**Азот** – газ, объемная доля азота не менее 99,6%.

**Аргон** – газ, объемная доля аргона 99,99%.

## **2.2. Лабораторная техника и аналитические приборы**

В данной работе использовали следующие приборы:

**Весы аналитические Adventure RV64** (Ohaus Corp. Pine Brook, NJUSA).

Технические характеристики: предел взвешивания - 64 г, точность до 0,0001 г.

**Электромагнитная мешалка ИКАС-MAGHS 7**. Технические характеристики: максимальная температура –500 °С. Точность регулирования температуры ±10 °С.

**Роторно-вакуумный испаритель Heidolph Hei-VAP**. Технические характеристики: скорость вращения ротора 10...280 об/мин, диапазон рабочих температур 20...210 °С. Точность регулирования температуры ±1 °С. Вакуумподдерживается вакуумной системой LABOPORT Laboact SEM 810 на базе мембранного насоса N 810.3 FT.18.

**Вакуумный насос KNF N 816.3KT.45.18**. Характеристики: производительность 16 л/мин, максимальный вакуум до 20 мбар, температура перекачиваемого агрессивного пара/жидкости +5...+40 °С.

**Вакуумный насос KNF N 810.3 FT.18.** Характеристики: производительность 10 л/мин, максимальный вакуум до 8 мбар, температура перекачиваемого агрессивного пара/жидкости +5...+40 °С.

**Вакуум-контроллер DVR 3** – предел измерений давления 1...1080 мбар.

**Вакуумная станция Vacuumbrand PC 3001 VARIO<sup>PRO</sup>.** Характеристики: производительность 2м<sup>3</sup>/ч, предельный вакуум до 2 мбар, контроль и регулирование вакуума осуществляется контроллером CVC 3000.

**Вакуумный сушильный шкаф Memmert VO.** Характеристики: рабочая температура вакуумного шкафа: +20 °С...+200 °С; точность регулирования температуры ± 0,3°С, максимальный вакуум 1×10<sup>-2</sup> мбар.

**Лиофильная сушилка FreezeDryermodel № TFD8503.** Характеристики: давление до 5мторр (5×10<sup>-3</sup> мм. рт. ст.), температура до 20 °С.

**Бокс LAB star Glove Box Work station**– Технические характеристики: температура 23...24 °С, вакуум 1...1,9 мбар, остаточное содержание кислорода до 0,5 ppm, остаточное содержание влаги до 0,5 ppm.

**Генератор азота ГА 200.** Технические характеристики: объемная доля азота не менее 99,6%, производительность 3,33 л/мин.

**Безмасляный компрессор JUN-AIR.** Технические характеристики: рабочее давление – 8 бар, производительность 176 л/мин.

**Высокоэффективный жидкостный хроматограф Young Lin Clarity YL9100,** оснащенный колонкой Tracer 120 ODS-A C18 (250×4,6) мм с размером частиц 5 мкм и УФ – детектором. Характеристики:

Рабочая длина волны 200 нм

Объем вводимой пробы 20 мкл

Температура термостата колонки 25 °С

Изократический режим элюирования растворителями вода и ацетонитрил в объемном соотношении 98:2 соответственно, скорость потока 1,2 мл/мин.

**Газовый хроматограф Agilent 7820** с масс-селективным детектором Agilent 5975 на малополярной колонке DB-5ms с неподвижной фазой (5% фенил)-метилполисилоксан. Характеристики: Режим термостата колонки при

хроматографировании: начальная температура 50 °С (выдержка в течение 5 мин), повышение температуры со скоростью 5 °С/мин до 280 °С для п. 2.2.16, и 15 °С /мин до 280 °С для п.2.2.17 с выдержкой при конечной температуре 15 мин.

Газ-носитель	гелий
Скорость потока газа носителя	1 мл/мин
Объем ввода образца	1мкл
Деление потока	20:1
Параметры работы масс-спектрометра:	
Энергия ионизации	70 эВ
Диапазон сканирования масс	30÷600 а.е.м.
Температура источника ионов	230 °С
Температура квадруполя	150 °С
Сканирование SIM по ионам	45, 61, 78, 84.

**Жидкостный хроматограф Agilent Technologies 1260 Infinity** с рефрактометрическим детектором (колонка GPC/SEC (стирогель), длина 300 мм, внутренний диаметр 7,5 мм, скорость элюента (хлороформ) 1 мл/мин, калибровка по стандартам полистирола известной молекулярной массы. Калибровку прибора проводили с использованием ПО Agilent.

**Прибор для определения температуры плавления Melting Point M560.** Характеристики: температурный интервал 4...400 °С, скорость нагрева 0,1...20 °С в минуту. Контроль температуры плавления визуальный.

**Термоанализатор с масс-спектрометром ТГ/ДСК/ДТА.** Диапазон температур термоанализатора— до 1500 °С. Чувствительность весов – 0,1 мкг Калориметрическая точность/воспроизводимость ± 2% Чувствительность ДТА – 0,001 °С. Диапазон масс – 1...300 а.е.м.

**Прибор ИК-Фурье спектрометр Nicolet 5700.** Спектральный диапазон не менее 4000-400 см<sup>-1</sup>. Приставка диффузного отражения. Приставка однократного НПВО в комплекте с кристаллами ZnSe и Ge. Приставка однократного НПВО с алмазным кристаллом.

**Прибор ИК-Фурье спектрометр СИМЕКС ФТ-801**, спектральный диапазон 600...4000  $\text{cm}^{-1}$  с помощью приставки многократного полного внутреннего отражения с алмазным кристаллом (Multiplereflection Diamond ATR).

### **2.3. Описание лабораторных установок, методики проведения анализа и экспериментов, обработка экспериментальных данных**

Экспериментальная часть работы была выполнена на базе лабораторных установок и оборудования на кафедре «Технология органических веществ и полимерных материалов» ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет».

#### **2.3.1. Получение олигомеров МК и ГК**

Реакция проводится в 2 стадии:

1. Концентрирование раствора МК или ГК в стандартных условиях (а) и с использованием азеотропной отгонки воды (б).
2. Синтез олигомера поликонденсацией МК или ГК.

**Концентрирование растворов МК и ГК** проводили на стандартной лабораторной установке для перегонки, снабженной электромагнитной мешалкой ИКАС-MAGHS 7 с регулируемой температурой, холодильником Либиха, насадкой Вюрца, круглодонной и приемной колбами, вакуумным насосом KNFN816.3КТ.45.18, аллонжем. В круглодонную колбу загружали 30 мл раствора МК/ГК и для б) расчетное количество растворителя (Приложение А), основываясь на данных по составу азеотропа, и взятого с избытком 20...60%. Смесь нагревали при нормальном давлении до температуры кипения раствора МК/ГК или азеотропной смеси. Во всех экспериментах температура на электромагнитной мешалке была постоянная. Процесс концентрирования считали законченным, когда прекращался интенсивный отгон дистиллята (от 30 мин. до 8 часов).

**Процесс поликонденсации МК и ГК** проводили на установке для процесса концентрирования. После отгона растворной воды /азеотропного дистиллята и чистого растворителя, в колбу с реакционной смесью добавляли катализатор – оксид цинка в количестве 1,5% от массы полученного олигомера МК. При

поликонденсации ГК катализатор не добавляли. Затем создавали вакуум до 15мбар. Процесс удаления поликонденсационной воды продолжали еще 2...3 часа до образования олигомера, представляющую собой вязкую жидкость от прозрачного до темно-коричневого цвета, которая быстро затвердеет при охлаждении.

После стадии концентрирования МК в приемной колбе собиралась азеотропная смесь, содержащая растворитель и воду. Смесь помещали в делительную воронку, ее встряхивали, чтобы полностью перемешать оба слоя, далее смесь отстаивали до полного разделения слоев и отделения нижнего слоя. Воду сливали в мерный цилиндр, измеряли её объем и анализировали состав методом ВЭЖХ. Также, отслоившийся растворитель анализировали на наличие в нем примесей методом ГХ МС. Полученные олигомеры МК были исследованы методами ВЭЖХ, ГПХ, инфракрасной спектроскопии и дифференциально-термического анализа.

### **2.3.2. Методика синтеза лактида**

Деполимеризацию олигомера МК проводили на стандартной лабораторной установке для вакуумной перегонки, снабженной воздушным холодильником диаметром 20 мм, длиной 15...20 см., магнитной мешалкой ИКАС-MAGHS 7, насадкой Вюрца, приемной колбой, поглотительными ловушками (склянка Тищенко, заполненная силикагелем и цеолитом) и насосом KNF N 810.3 FT.18. Контроль за температурой паров лактида осуществляли с помощью стеклянного термометра, вакуума – вакуум-контроллером DVR 3. Полученный олигомер после стадии поликонденсации нагревали в вакууме 5...8 мбар в течение 2...4 часов при температуре деполимеризации олигомера 200...240 °С, согласно работам [225, 226]. Отогнанная при температуре паров 140...160 °С, фракция лактида-сырца представляла собой вязкую массу, содержащую кристаллы от белого до светло-желтого цвета, затвердевающую при охлаждении.

### **2.3.3. Методика синтеза гликолида**

Деполимеризацию олигомера ГК проводили на стандартной лабораторной установке для вакуумной перегонки, снабженной воздушным холодильником, представляющим из себя стеклянную полую трубку диаметром 20 мм, длиной 15-

20 см., магнитной мешалкой ИКАС-MAGHS 7, насадкой Вюрца, приемной колбой, поглотительными ловушками и насосом KNF N816.3KT.45.18. После стадии поликонденсации полученный олигомер ГК измельчали, добавляли катализатор оксид сурьмы в количестве 1% от массы олигомера, затем смесь выдерживали в вакууме 5...8 мбар в течение 2...4 часов при температуре 270...280 °С, установленной на электромагнитной мешалке, согласно работам [227, 228]. Отогнанная при температуре паров 180...200 °С, фракция гликолида-сырца представляла собой вязкую массу с кристаллами от белого до светло-желтого цвета, затвердевающую при охлаждении.

#### **2.3.4. Вакуумная дистилляция раствора МК**

Осуществлялась на роторно-вакуумном испарителе Heidolph Hei-VAP. В колбу загружали 30 мл МК, устанавливали параметры: вращение ротора 60 об/мин, температура 130 °С, вакуум: 50, 150, 350, 450 мбар. Собранный при различном вакууме дистиллят анализировали методом ВЭЖХ.

#### **2.3.5. Перекристаллизация продукта**

Перекристаллизации подвергался лактид-сырец, который взвешивали, добавляли к нему растворитель в массовом соотношении 2:1 (2 г лактида-сырца на 1 мл растворителя), соотношение растворителей принимали следующее: для смесовых брали в объемном соотношении 1:1, а также при необходимости адсорбенты (активированный уголь или силикагель), причем, силикагель сушили перед использованием при температуре выше 250 °С, а активированный уголь – при 60...70 °С в вакууме до постоянной массы. Затем при перемешивании доводили смесь до кипения. Далее раствор охлаждали до комнатной температуры. После чего выпавшие кристаллы лактида отфильтровывали на воронке Бюхнера под вакуумом. Затем их промывали чистым растворителем, отжимали и сушили в лиофильной сушилке.

#### **2.3.6. Дистилляция лактида-сырца**

Лактид-сырец подвергали вакуумной дистилляции на лабораторной установке (пп. 2.3.2). В колбу загружали необходимое количество лактид-сырца.



Вакуум поддерживали 5...7 мбар с использованием вакуумной станции. Отбирали основную фракцию паров лактида при температуре 140...160 °С.

### **2.3.7. Удаление мезо-лактида из дистиллята лактида**

Полученную после дистилляции фракцию лактида - смешивали с водой в соотношении 2:1 (2 части лактида и 1 часть воды) приблизительно при 25 °С, перемешивали и сразу же погружали в баню со льдом на 5 минут. Затем непрерывно перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа. После чего полученную суспензию отфильтровали на воронке Бюхнера под вакуумом. Далее полученные кристаллы лактида перекристаллизовывали по методике пп.2.3.5.

### **2.3.8. Сушка очищенного лактида**

Полученные по методике пп. 2.3.5 кристаллы лактида высушивали в вакуумном сушильном шкафу до постоянной массы при температуре 45 °С, вакууме 300 mbar.

Образцы лактида для полимеризации высушивались в лиофильной сушке до постоянной массы при температуре около 20 °С и вакууме до 5 мторр. Далее отбирали пробы для определения температуры плавления и состава методом ГХМС и ВЭЖХ.

### **2.3.9. Методики синтеза полилактида**

Для синтеза полилактида использовали следующие методики:

1. В стеклянную ампулу загружали навеску очищенного и высушенного лактида, добавляли октоат олова в количестве 0,1...1%, додециловый спирт 0,1...1%, продували ампулу азотом, вакуумировали и запаивали. Полимеризацию лактида проводили при постепенном увеличении температуры от 110 до 210 °С в течение 7 часов.

2. Полимеризацию лактида проводили на роторно-вакуумном испарителе Heidolph Nei-VAP в атмосфере азота при тех же температурных и временных условиях. В круглодонную колбу загружали навеску лактида, добавляли катализатор (октоат олова) в количестве 0,1...1%, додециловый спирт 0,1...1%, продували азотом и полимеризовали.

### 2.3.10. Определение растворимости веществ

Определение растворимости полученных веществ осуществляли двумя методами:

1. Растворимость олигомеров МК проводили следующим способом: в пробирки помещали навески олигомера МК, затем при постепенном перемешивании к навескам добавляли определенное количество растворителя. Если осадок не растворялся, добавляли еще небольшую порцию растворителя. Если при наблюдении за раствором в пробирке через проходящий свет при перемешивании не обнаруживались частицы вещества, то олигомер считали растворившимся.

2. Навеску лактида, заведомо большего количества (по растворимости) помещали в стакан, добавляли определенное количество растворителя, перемешивали при необходимой температуре. Смесь фильтровали, высушивали и пересчитывали согласно работе [208]:

$$\text{Растворимость} = \frac{W_{t1} - W_{t2} - W_{t3}}{W_{t1}} \times 100 \quad (1)$$

$$\text{Растворимость} = \frac{W_{t4} - W_{t5}}{W_{t4}} \times 100 \quad (2)$$

Где  $W_{t1}$  – вес навески, добавленной в раствор;  $W_{t2}$  – вес фильтровальной бумаги после сушки;  $W_{t3}$  – вес фильтровальной бумаги до фильтрования;  $W_{t4}$  и  $W_{t5}$  – вес раствора до и после фильтрования, соответственно.

### 2.3.11. Методика регенерации растворителей и выделения лактида

Регенерацию отработанных растворителей проводили методом фракционной перегонки при атмосферном давлении на установке, состоящей из магнитной мешалки, песчаной бани, прямого холодильника, термометра. Контроль процесса перегонки осуществляли по температуре паров отгоняемого вещества, последовательно отбирая фракции в нужном интервале температур.

Маточные растворы, после различных стадий перекристаллизации, содержащие в себе смеси разных растворителей, помещали в круглодонную колбу. Смесь в колбе постепенно нагревали до температуры кипения

растворителя. В процессе отгонки дистиллята брали пробы смеси из реакционной колбы и помещали на покровное стекло. При выпадении из пробы кристаллов процесс отгонки останавливали, если же кристаллы не выпадали – процесс отгонки продолжали. Чистоту регенерированных растворителей проверяли методом ГХМС.

Насыщенный маточный раствор переливали в стакан, охлаждали, отфильтровывали осадок (лактид), при необходимости его перекристаллизовывали и высушивали.

### 2.3.12. Титрование раствора МК

Концентрацию МК после процессов концентрирования и поликонденсации пп. 2.3.1, а также дистиллята определяли методом титрования по ГОСТ 490-2006. “От 0,5 до 2,0 г молочной кислоты с записью результата взвешивания до второго десятичного знака количественно переносили в коническую колбу со шлифом вместимостью 250 см<sup>3</sup>, вносили 70...80 см<sup>3</sup> дистиллированной воды. В полученный раствор МК добавляли 20...25 см<sup>3</sup> раствора гидроксида натрия и перемешивали. Содержимое колбы кипятили с обратным холодильником в течение 6 мин, охлаждали, закрыв пробкой с трубкой, наполненной натронной известью, добавляли три капли раствора фенолфталеина и титровали раствором серной кислоты до обесцвечивания. Параллельно проводили контрольное определение. В коническую колбу со шлифом вместимостью 250 см<sup>3</sup> вносили 10 см<sup>3</sup> раствора гидроксида натрия, 90 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, кипятили с обратным холодильником в течение 5 мин, охлаждали, закрыв пробкой с трубкой, наполненной натронной известью, и титровали раствором серной кислоты до обесцвечивания в присутствии фенолфталеина. Расчет массовой доли МК проводили по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - n \times V_2) \times K \times 0,09 \times 100}{m}$$

Где X – массовая доля МК, %; V<sub>1</sub> – объем раствора гидроксида натрия, внесенный в раствор МК, см<sup>3</sup>; n – отношение объемов раствора гидроксида натрия, взятого на контрольное определение (10 см<sup>3</sup>), и раствора серной кислоты,

израсходованного на его титрование;  $V_2$  – объем раствора серной кислоты, израсходованный на титрование избытка гидроокиси натрия,  $\text{см}^3$ ;  $K$  – коэффициент поправки раствора гидроокиси натрия концентрации  $c(\text{NaOH}) = 1$  моль/ $\text{дм}^3$ . Определяют по ГОСТ 25794.1; 0,09 – масса МК, соответствующая 1  $\text{см}^3$  раствора гидроокиси натрия концентрации  $c(\text{NaOH}) = 1$  моль/ $\text{дм}^3$ , г; 100 – коэффициент пересчета содержания МК в пробе на 100 г МК;  $m$  – масса навески МК, г.”

### 2.3.13. Анализ продуктов на содержание остаточных растворителей методом ГХ-МС

Образец с приблизительной массой 0,5 г взвешивали с точностью до 0,0001 г, затем помещали в мерную колбу на 25 мл [229] и растворяли в ацетонитриле и доводили раствор до метки. Раствор тщательно перемешивали и анализировали методом газовой хроматомасс-спектрометрии (ГХ-МС).

Концентрацию растворителя в % масс. в лактиде рассчитывали по уравнению:

$$\omega_p = \frac{S_p - b}{a \times m_n} \times V_k \times \frac{100}{1000}$$

Где:  $S_p$  – площадь пика растворителя;  $a$  – линейный коэффициент уравнения калибровочной кривой;  $b$  – постоянный коэффициент уравнения калибровочной кривой;  $m_n$  – навеска образца лактида, взятого для анализа, мг;  $V_k$  – объем мерной колбы; 1000 – коэффициент перевода мкг в мг.

Соотношение мезо и D,L-лактида находили методом внутренней нормализации по формуле:

$$\omega_{\text{мезо}} = \frac{S_{\text{мезо}}}{S_{\text{мезо}} + S_{D,L}} \times 100$$

$$\omega_{D,L} = \frac{S_{D,L}}{S_{\text{мезо}} + S_{D,L}} \times 100$$

Где:  $S_{\text{мезо}}$  – площадь пика мезо-лактида;  $S_{D,L}$  – площадь пика D,L-лактида.

### 2.3.14. Определение содержания МК и лактида в продуктах методом ВЭЖХ

Образец с приблизительной массой 0,5 г взвешивали с точностью до 0,0001 г, затем помещали в мерную колбу на 25 мл [229] и растворяли в ацетонитриле, затем доводили до метки и тщательно перемешивали.

Расчет массового содержания в образцах проводили по методу внешнего стандарта согласно формуле, приведенной ниже, для этого предварительно анализировали стандартные растворы МК и лактида с известной концентрацией.

$$\omega_{\text{МК}} = \frac{S \times C_{\text{ст}} \times V_p}{S_{\text{сст}} \times 1000 \times m_{\text{обр}}}$$

Где:  $C_{\text{ст}}$  – концентрация МК в стандартном растворе, мкг/мл;  $S$  – площадь пика МК на хроматограмме образца,  $S_{\text{сст}}$  – площадь пика МК на хроматограмме стандартного раствора;  $V_p$  – объем раствора образца (25 мл);  $m_{\text{обр}}$  – навеска образца лактида или олигомера, взятого для анализа, мг; 1000 – коэффициент перевода мг в г.

### 2.3.15. Методика определения молекулярной массы олигомеров/полимеров методом ГПХ

Молекулярно-массовое распределение полученных биоразлагаемых полимеров и олигомеров оценивали на гелепроникающем хроматографе Agilent Technologies 1260 Infinity. Образцы олигомера/полимера с приблизительной массой 0,004 г растворяли в 1 мл хлороформа, тщательно перемешивали до полного растворения. Затем вводили пробу (10 мкл) в прибор и анализировали.

### 2.3.16. Методика определения температуры плавления лактида-сырца и лактида

Высушенные образцы веществ, измельченные при необходимости, помещались в стандартные капилляры и утрамбовались. Визуальное определение температуры плавления проводилось на приборе Melting Point M560 при скорости нагрева 1 °С в минуту с установкой нижнего предела контролируемого нагрева на 20 °С ниже предполагаемой температуры плавления.

### **2.3.17. Определение воды в образцах методом Карла Фишера**

Содержание воды в растворителях и образцах лактида определяли методом титрования по Фишеру на приборе 870 KFTitrimoplusmetrohm в интервале от нескольких частей на миллион до 100%. Навеску образца помещали в ячейку прибора, куда подавали стандартный титрант. Производили расчет воды по объему реагента Карла Фишера.

### ГЛАВА 3 Обсуждение результатов

Высокомолекулярный полилактид и его сополимеры с заданными характеристиками обычно получают через лактид. Лактид в свою очередь чаще синтезируют из олигомера МК через стадию удаления воды из водного раствора МК [14, 230, 231] по следующей схеме (Схема 3.1):

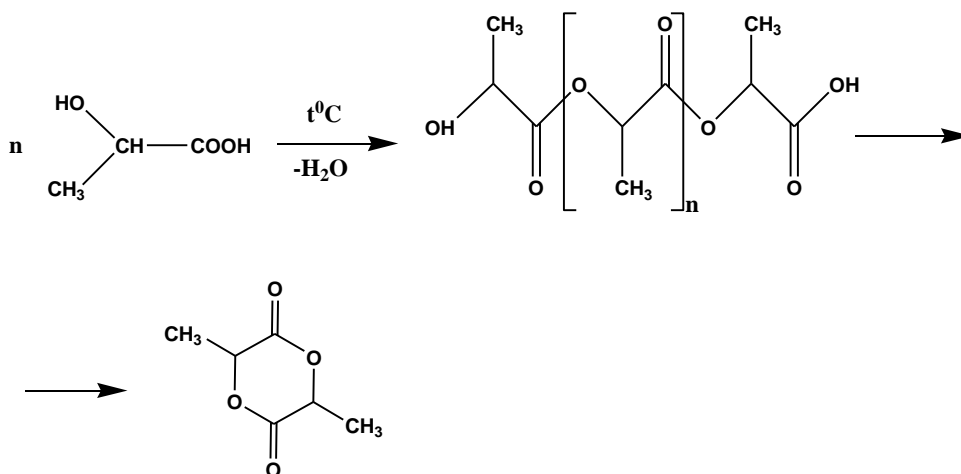


Схема 3.1

Как было показано в литературном обзоре для получения лактида через олигомер концентрирование раствора МК является неотъемлемым процессом синтеза. Кроме того, для образования олигомера также необходима дальнейшая поликонденсация МК, сопровождаемая выделением воды в процессе реакции. Для смещения равновесия реакции в сторону образования олигомера, необходимо отводить воду из реакции, поскольку вода разрушает линейную цепь олигомера, в результате чего образуется олигомер с низкой ММ.

Предложено несколько способов концентрирования и олигомеризации МК: ректификация, дистилляция и азеотропная дистилляция [13, 20,132], причем, чаще всего для этой цели используют дистилляцию [1, 13].

#### 3.1. Исследование составов МК различных производителей

На мировом рынке присутствуют МК различных производителей. В литературном обзоре приведены данные, что раствор МК может содержать примеси, такие как: щавелевая, винная, лимонная, фосфорная, уксусная,

пропионовая, муравьиная, пировиноградная и другие кислоты, глицерин, маннит, альдегиды. Поэтому, представляло интерес исследовать составы некоторых товарных МК методами ВЭЖХ и ГХМС.

Таблица 3.1.1 – Содержание примесей в МК различных производителей

Наименование кислот	СКИМ*	PURAC*	М.С.Д. Import & Export GmbH**
	Содержание,% масс.		
Винная	0,2±0,02	-	1,0±0,1
Муравьиная	0,1±0,01	1,0±0,1	-
Молочная	84±4	80±4	75±3
Лимонная	1,2±0,1	-	1,0±0,1
Янтарная	3,0±0,3	1,0±0,1	3,0±0,3

\* - определено методом ВЭЖХ;

\*\* - определено методом ГХМС.

Методами ВЭЖХ и ГХМС было установлено (Таблица 3.1.1, рисунок 3.1.1, 3.1.2), что МК производителей СКИМК, PURAC и М.С.Д. Import & Export GmbH значительно отличается по составу и количеству примесей. Необходимо отметить, что в разных партиях МК содержание примесей также меняется.



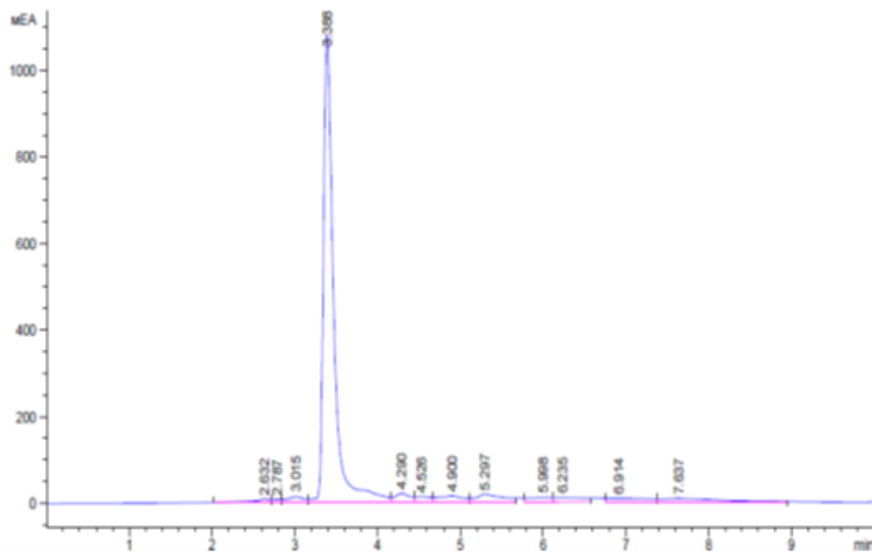


Рисунок 3.1.1 - Хроматограмма МК производителя СКИМК

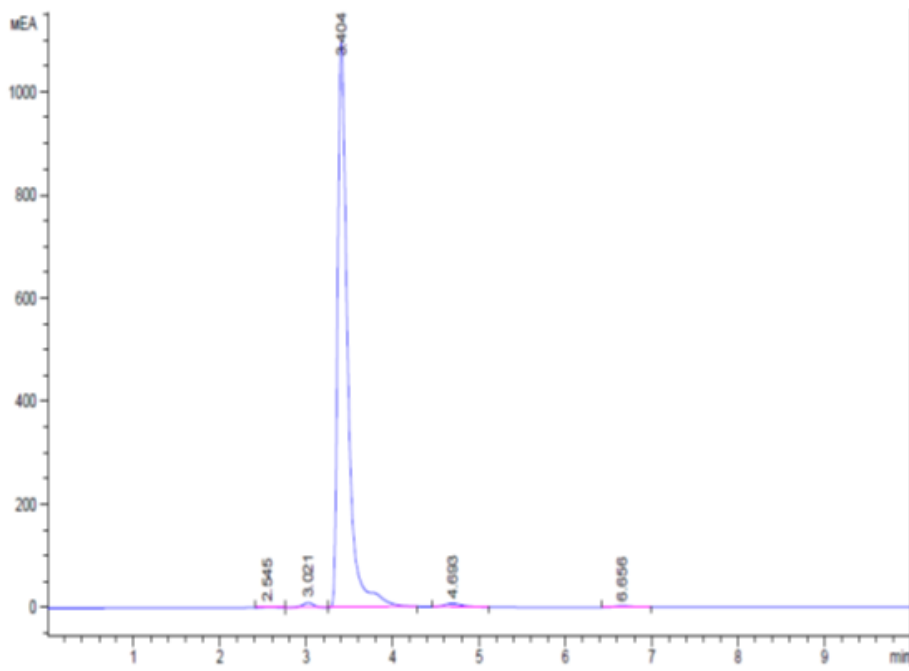


Рисунок 3.1.2 - Хроматограмма МК производителя СКИМК

## 3.2. Концентрирование раствора МК и поликонденсация МК

В связи с тем, что товарная МК выпускается в виде водных растворов различной концентрации, то синтез лактида включает стадию концентрирования раствора МК, которая протекает одновременно с поликонденсацией МК до олигомера.

### 3.2.1. Исследование процессов концентрирования раствора МК и поликонденсации МК

Для сравнения процесса концентрирования за основу приняли процесс дистилляции водного раствора L-МК (M.C.D. Import & Export GmbH) при обычном давлении.

Отогнанную воду анализировали на содержание общей кислоты титрованием. Экспериментальные данные процесса представлены в таблице 3.2.1.1.

Таблица 3.2.1.1 – Характеристика процесса дистилляции и поликонденсации МК (объем раствора МК=30 мл)

Время процесса, мин		Массовая доля МК в дистилляте, %.	% уноса МК
Концентрирования	Поликонденсации		
305 ± 10	310 ± 10	0,7	0,31

Данные таблицы 3.2.1.1 свидетельствуют, что дистилляция раствора МК длится более 5 часов и сопровождается частичной перегонкой МК с дистиллятом, как уже и отмечалось ранее [75]. Контроль реакции осуществляли методом ВЭЖХ (Рисунок 3.2.1.1), что также свидетельствует об уменьшении количества МК в реакционной смеси.

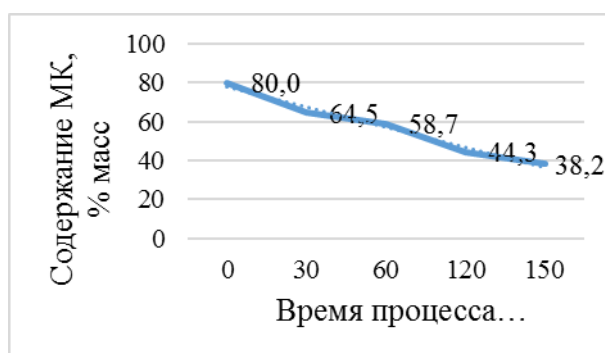


Рисунок 3.2.1.1. Изменение содержания МК во времени

Для оценки процесса концентрирования раствора МК необходимо определить поведение МК и сопутствующих кислот между кубом и дистиллятом. Для достижения поставленных задач было проведено исследование процесса дистилляции растворов МК при нагревании (110...150 °С) и при различном вакууме (Таблица 3.2.1.2). Кроме того, распределение МК и примесных кислот, содержащихся в растворе МК важно для составления технологических режимов и регламентов, расчета оборудования и аппаратов, процессов и их моделирования, составления материального и теплового балансов.

Таблица 3.2.1.2 – Содержание кислот (% , масс.) в кубе и дистилляте при концентрировании МК СКИМК

Наименование кислот	Вакуум, мбар							
	-50		-150		-300		-450	
	Куб	Дистиллянт	Куб	Дистиллянт	Куб	Дистиллянт	Куб	Дистиллянт
МК	91±4	4,0±0,4	91±4	6,2±1	90±4	4,1±0,4	79±3	4,0±0,4
Винная	0,1±0,01	0	0,1±0,01	0	0,2±0,02	0	0,2±0,02	0
Муравьиная	1,0±0,1	0,3±0,03	1,0±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1	0,2±0,02	0,8±0,1	0,1±0,01
Уксусная	4,0±0,04	0,2±0,02	5,0±1	1,0±0,1	4,0±0,4	0,2±0,02	4,0±0,4	0,2±0,02
Лимонная	1,1±0,01	0	2,0±0,2	0	1,0±0,1	0	1,2±0,1	0
Янтарная	1,4±0,01	0	2,0±0,2	0	1,4±0,1	0	1,1±0,1	0

Таблица 3.2.1.3 – Распределение МК (%) в кубе и дистилляте при концентрировании раствора МК PURAC

Вакуум, мбар							
-50		-150		-300		-450	
Куб	Дистиллянт	Куб	Дистиллянт	Куб	Дистиллянт	Куб	Дистиллянт
96±4	4,0±0,4	91±4	4,0±0,4	83±4	4,0±0,4	76±3	4,0±0,4

Данные таблиц 3.2.1.2 и 3.2.1.3 свидетельствуют о том, что при увеличении вакуума в дистилляте увеличивается содержание МК, а в кубе наблюдается уменьшение содержания свободной МК. При концентрировании МК в кубе

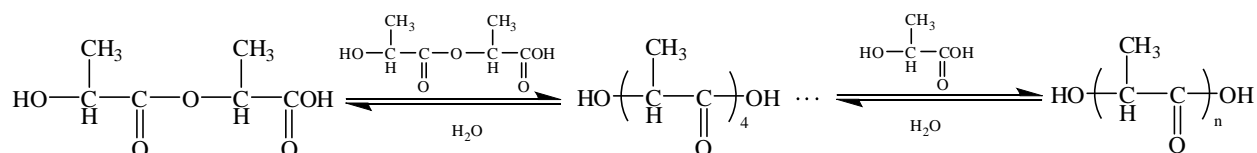
остаются дикарбоновые кислоты (винная, лимонная, янтарная), а дистиллат содержит монокрбоную кислоту (уксусная) и небольшое количество муравьиной. Это связано с тем, что муравьиная кислота перегоняется при температуре кипения 107,3 °С [232], уксусная кислота имеет температуру кипения 118,1 °С, поэтому также перегоняется при простой и вакуумной перегонке без образования азеотропа. Дикарбоновые кислоты в зависимости от изомерной формы имеют температуры плавления 73...170 °С, являются высокипящими веществами и поэтому большей частью они остаются в кубе и участвуют в процессах сополимеризации [233], а также образования сложных эфиров МК [234].

Кроме того, ранее было установлено, что условия дистилляции оказывают влияние на ММ олигомеров [140], наряду с этим, при использовании вакуума происходит перегонка МК с дистиллятом. При концентрировании раствора с более высокой концентрацией МК одновременно протекает процесс поликонденсации МК, увеличивается содержание димеров, тримеров МК в то время как в растворе МК с низкой концентрацией их нет, а, например, как показано в работе [235] уже в растворе МК 88%-й концентрации содержание этих веществ составляет 11,4% (моль).

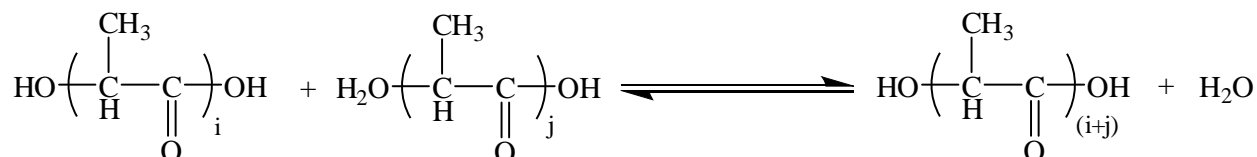
Вследствие этого, стадии концентрирования и поликонденсации трудноразделимы по времени. При концентрировании раствора МК возникает ряд трудностей, в частности:

- В связи с тем, что реакция поликонденсации протекает практически одновременно с концентрированием, увеличивается вязкость реакционной массы.
- В результате этого затрудняется тепло и массообмен, возникают местные перегревы, приводящие к реакциям осмоления, а также реакциям взаимодействия промежуточных продуктов – различных олигомеров и димеров (А) с образованием воды и высших олигомеров (Б), а также значительные реакции переэтерификации (В) [75, 141] под воздействием температуры и вакуума:

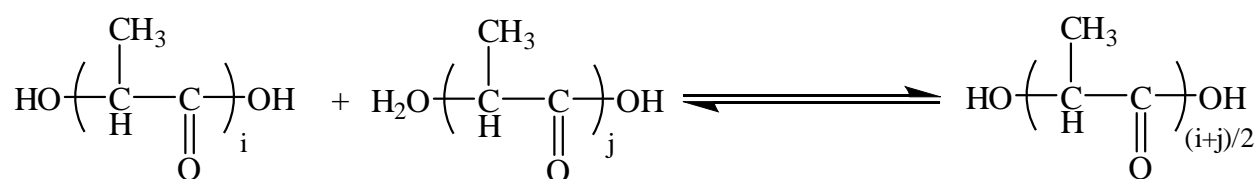
А)



Б)



В)



Таким образом, решением вышеперечисленных проблем с увеличением вязкости раствора на стадии концентрирования являются следующие варианты:

- конструирование специальных аппаратов и устройств, улучшающих тепло – и массообмен;
- использование вакуума;
- применение растворителей.

Причем растворители используют для проведения реакции поликонденсации в растворе МК, а также в качестве азеотропообразователей для отгонки воды.

### 3.2.2. Концентрирование раствора МК с азеотропной отгонкой воды и поликонденсация МК

Поэтому первоначально в качестве исходных данных для сравнения с другими вариантами исследовали дистилляцию 80%-го раствора МК (производства M.C.D. Import & Export GmbH) на стандартной лабораторной установке (Таблица 3.2.2.1).

Таблица 3.2.2.1 – Параметры концентрирования и поликонденсации раствора МК

Условия реакции	Время процесса, мин		
	Концентрирования	Поликонденсации	Общее
Концентрирования и поликонденсации раствора МК на лабораторной установке для перегонки			
Дистилляция	$305 \pm 10$	$310 \pm 10$	$615 \pm 20$
Концентрирования и поликонденсации раствора МК на роторно-вакуумном испарителе			
Дистилляция	$60 \pm 10$	$90 \pm 15$	$180 \pm 25$
Концентрирования и поликонденсации раствора МК на роторно-вакуумном испарителе с АОВ с применением:			
Тетрахлорметана	$20 \pm 7$	$90 \pm 10$	$120 \pm 17$
Дихлорбензола	$60 \pm 10$	$60 \pm 10$	$120 \pm 20$

Исследование показало, что время концентрирования раствора МК дистилляцией на лабораторной установке составляет более 4 часов, поэтому была исследована дистилляция воды из раствора МК на роторно-вакуумном испарителе (Таблица 3.2.2.1).

Кроме того, были проведены исследования по изменению молекулярной массы олигомера МК при концентрировании раствора МК и поликонденсации МК в зависимости от времени (Рисунок 3.2.2.1).

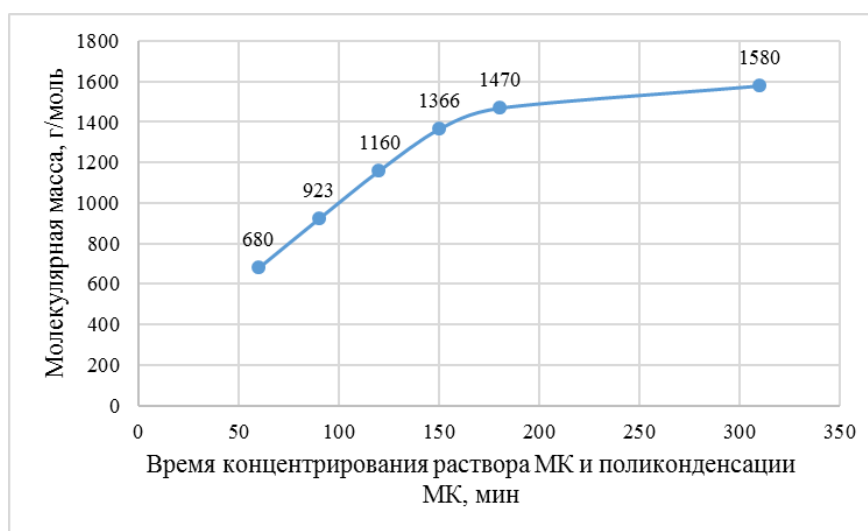


Рисунок 3.2.2.1. Зависимость молекулярной массы олигомера МК от времени реакции

Результаты исследования, представленные на рисунке 3.2.2.1, свидетельствуют об увеличении молекулярной массы олигомера МК во время концентрирования раствора МК и поликонденсации МК, причем с невысокой скоростью и с достаточно узким распределением по молекулярной массе.

Стоит отметить, что использование роторно-вакуумного испарителя сокращает время концентрирования раствора МК в 4 раза по сравнению с обычной дистилляцией на лабораторной установке.

При дальнейшем исследовании для более эффективного тепло и массообмена была применена азеотропная отгонка воды (АОВ) с использованием тетрахлорметана и дихлорбензола, что позволило установить, что концентрирование с использованием АОВ на роторно-вакуумном испарителе максимально сокращают время процесса в 12,7 раза (с тетрахлорметаном) по сравнению с концентрированием раствора МК на лабораторной установке.

Полученный дистиллят, состоящий из растворителя и воды, разделяли на органическую и водную фазы, после чего водную фазу титровали для определения общей кислотности (Таблица 3.2.2.2).

Таблица 3.2.2.2 – Кислотность воды, отслоившейся в азеотропе-дистилляте

Концентрирование и поликонденсация раствора МК	Кислотность воды, г/мл
Дистилляция на лабораторной установке	0,7
На роторно-вакуумном испарителе с АОВ с применением:	
Тетрахлорметана	0,2
Дихлорбензола	0,2

Результаты свидетельствуют о том, что длительность процесса концентрирования дистилляцией на лабораторной установке приводит к большему уносу МК в дистиллят по сравнению с дистилляцией на роторно-вакуумном испарителе с АОВ.

В виду сложности конструкции холодильника роторно-вакуумного испарителя и контроля реакции концентрирования раствора МК вся дальнейшая экспериментальная часть настоящей работы была проведена на стандартных лабораторных установках с целью контроля и более точных замеров объемов всех продуктов и полупродуктов, а также параметров процессов. Поскольку в литературе АОВ использовали в большинстве случаев для синтеза полилактида и лактида, а процессу концентрирования с использованием АОВ уделяется мало внимания, то дальнейшее исследование было направлено на изучение данного способа.

В качестве растворителей для АОВ были выбраны несколько классов соединений, отличающихся по температурам кипения азеотропов с водой: ароматические углеводороды и их хлорпроизводные, а также парафиновые углеводороды.

По интенсивности отгона дистиллята определяли замедление процесса концентрирования (Рисунок 3.2.2.2). Экспериментальные данные процесса концентрирования с АОВ представлены в таблице 3.2.2.3.



Таблица 3.2.2.3 – Стадия концентрирования МК с АОВ азеотропообразователями (АО)

Система	Соотношение МК: АО, объемное	Время концентрирования, мин
МК	1	305 ± 10
МК-толуол	1:1,4	85 ± 10
МК-тетрахлорметан	1:5	90 ± 10
МК-хлорбензол	1:1,6	90 ± 10
МК-бромбензол	1:1,6	80 ± 10
МК-дихлорбензол	1:0,5	180 ± 10
МК-гексан	1:4	40 ± 10
МК-гептан	1:1,6	45 ± 10
МК-октан	1:1,3	80 ± 10
МК-нонан	1:3	50 ± 10
МК-декан	1:0,5	105 ± 10
МК-тридекан	1:0,5	100 ± 20
МК-бензин	1:2,5	30 ± 10
МК-керосин	1:2,5	30 ± 10

При добавлении к раствору МК толуола, керосина, тридекана, декана, нонана, бензина, октана, гептана, гексана образуется двухфазная система, в которой парафины находились в верхнем слое, т.к. имеют плотность меньше плотности раствора МК, что затрудняло перемешивание и могло привести к перегреву нижнего слоя. Применяемые растворители для АОВ: тетрахлорметан, бромбензол, дихлорбензол, хлорбензол имеют плотность больше плотности раствора МК и находились в нижнем слое реакционной массы. Различное время концентрирования раствора МК можно объяснить скоростью реакции, зависящей от свойств используемого растворителя, температуры кипения азеотропной смеси, растворимостью сырья и продуктов и экстракций компонентов смеси.

Для предотвращения окисления верхнего слоя реакционной массы было проведено исследование процесса концентрирования с АОВ бинарными системами. Выбор растворителей осуществляли на основании данных по времени концентрирования раствора МК. Таким образом, на основании данных таблицы 3.2.2.3 из трех растворителей с высокой плотностью относительно МК был выбран – тетрахлорметан. Экспериментальные данные с бинарными системами АОВ представлены в таблице 3.2.2.4.

Таблица 3.2.2.4 – Стадия концентрирования МК с АОВ АО

Система	Соотношение МК: АО <sub>1</sub> : АО <sub>2</sub> , объемное	Время процесса концентрирования, мин
МК	1	305±10
МК-толуол-тетрахлорметан	1: 1,4:5	140 ± 10
МК-ХБ-тетрахлорметан	1:1,6:5	90 ± 10
МК-ББ-толуол	1:1,6:1,4	110 ± 10
МК-ДХБ-толуол	1:0,5:1,4	115 ± 20
МК-гексан-тетрахлорметан	1:4:5	100 ± 10
МК-гептан-тетрахлорметан	1:1,6:5	105 ± 10
МК-октан-тетрахлорметан	1:1,3:5	85 ± 10
МК-нонан-тетрахлорметан	1:3:5	100 ± 10
МК-бензин-тетрахлорметан	1:0,6:5	30 ± 10
МК-керосин-тетрахлорметан	1:0,6:5	60 ± 10

Контроль реакции концентрирования осуществляли по интенсивности отгона дистиллята (Рисунок 3.2.2.2-3.2.2.3). Для определения скорости отгонки дистиллята временной интервал разбили по 5 мин, поскольку при одноминутном интервале очень малый объем отоганного дистиллята.

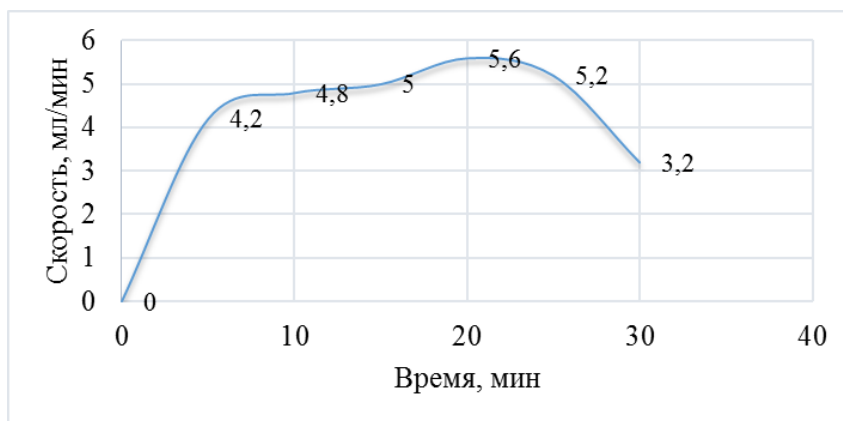


Рисунок 3.2.2.2. Скорость отгона дистиллята во времени на примере системы МК-гептан

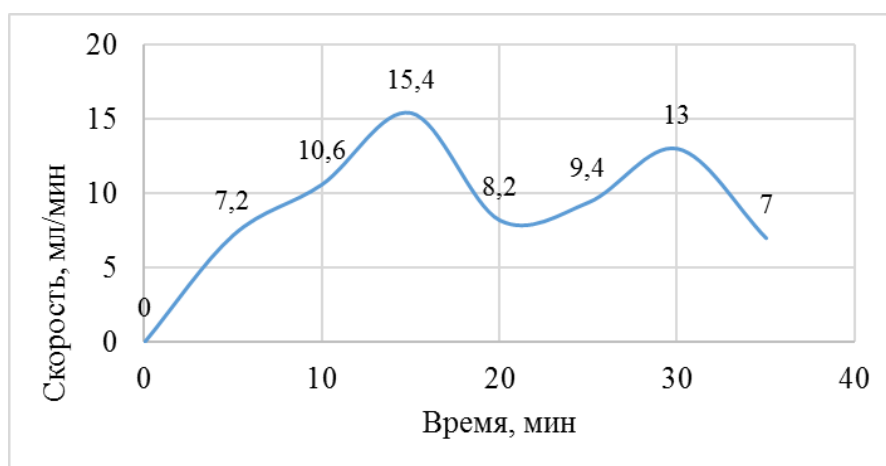


Рисунок 3.2.2.3. Скорость отгона дистиллята во времени на примере системы МК-гептан-тетрахлорметан

На примере системы МК-гептан (Рисунок 3.2.2.2) видно, что интенсивный отгон дистиллята продолжается в течение 20 мин, после чего интенсивность отгона снижается, что характеризует замедление процесса концентрирования. На рисунке 3.2.2.3 (система МК-гептан-тетрахлорметан) имеется 2 пика, что объясняется интенсивным отгоном низкокипящего растворителя с водой, а затем активным отгоном более высококипящего растворителя. С дистиллятом перегоняются МК, что подтверждается ИК спектром МК (типичные колебания группы C=O в области  $1641\text{ см}^{-1}$ ) (Рисунок 3.2.2.4, 3.2.2.5).

Для изучения состава исходной, концентрированной МК и полученных олигомеров в течение процесса концентрирования использовали метод ИК – спектроскопии.

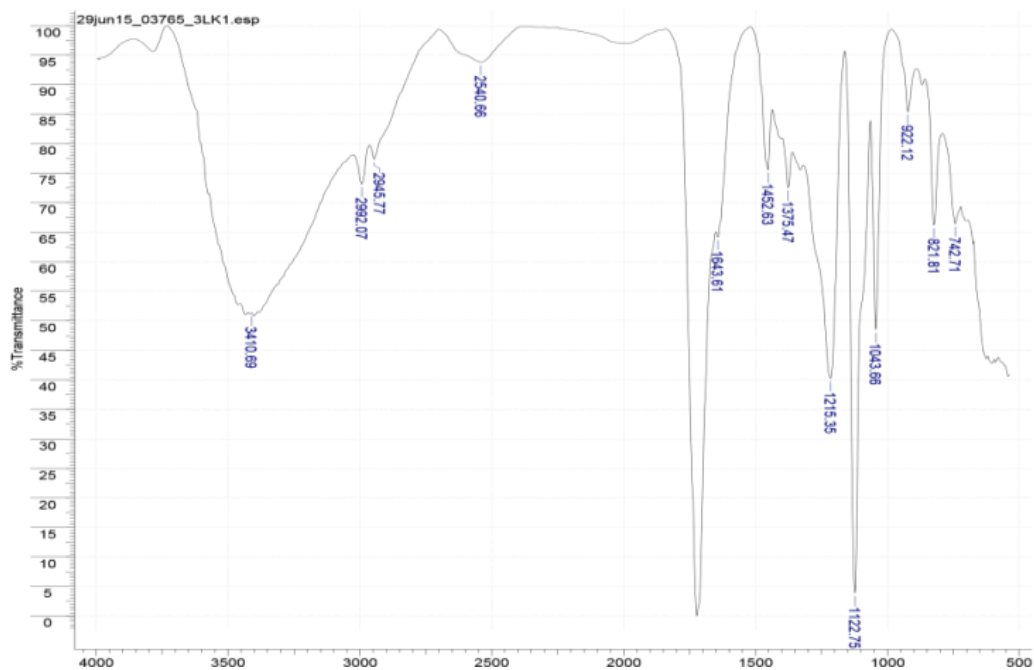


Рисунок 3.2.2.4. ИК-спектр исходного раствора 80%-й МК

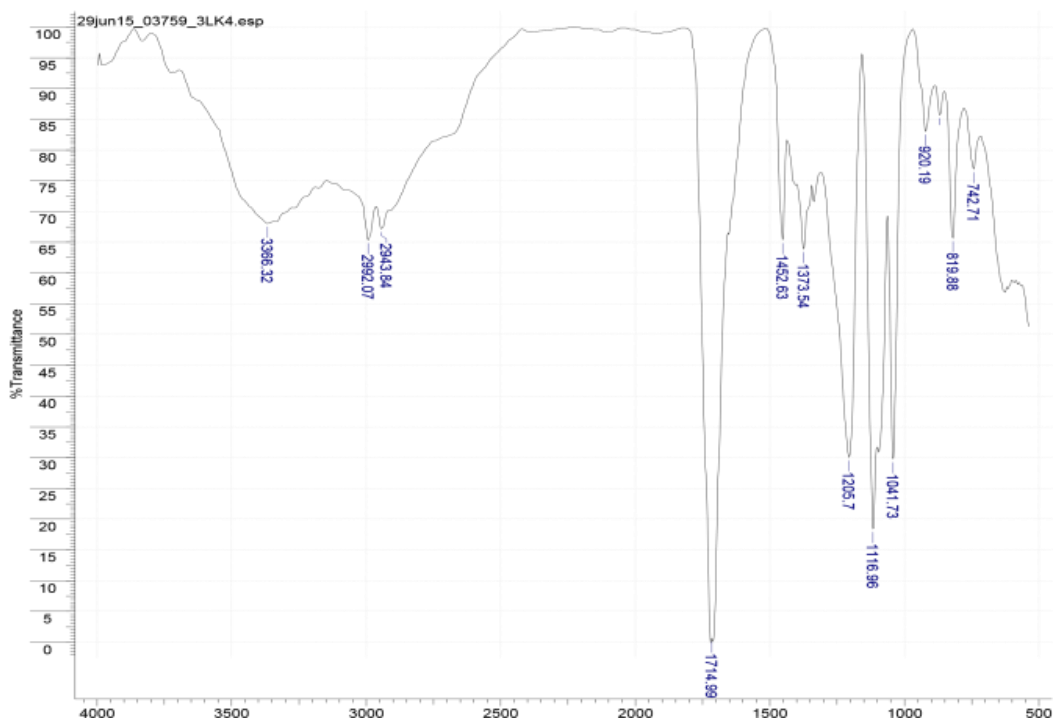


Рисунок 3.2.2.5. ИК-спектр раствора МК после концентрирования

В исходной МК (Рисунок 3.2.2.4), имеющиеся интенсивные полосы поглощения в области  $3300...3500\text{ см}^{-1}$  относятся к характерным валентным колебаниям связей ОН, причем полоса поглощения в широком диапазоне; полосы поглощения в области  $2945...2992\text{ см}^{-1}$  относятся к группе  $\text{СН}_3$ ; полоса поглощения при  $1700\text{ см}^{-1}$  принадлежит карбонильной группе  $\text{С=O}$ , а также

присутствуют полосы поглощения в области  $1122\text{ см}^{-1}$ , что относится к функциональной группе СОО и согласуется с литературными данными [236].

В ИК спектре образца, снятого после концентрирования раствора МК, рисунок 3.2.2.5 наблюдается снижение интенсивности полосы поглощения функциональной группы ОН в области спектра  $3366\text{ см}^{-1}$ , что свидетельствует о процессе поликонденсации раствора МК. ИК спектры исходного раствора МК, а также сконцентрированного с АОВ подтверждают, что процесс концентрирования сопровождается процессом поликонденсации [74, 141, 235], о чем свидетельствуют характерные полосы поглощения для функциональных групп и их смещение. Кроме того, в олигомере также происходит образование лактида, о чем свидетельствуют полосы поглощения в ИК спектрах образцах олигомера МК, взятого после процесса поликонденсации: в области  $920\text{--}922\text{ см}^{-1}$  полоса поглощения соответствует группе СН в кольце лактида. В этих же образцах выражены полосы поглощения валентных колебаний эфирных групп С-О-С в области спектра  $1041\text{--}1197\text{ см}^{-1}$  [236]. В этих же образцах наблюдаются амплитуды типичных колебаний ОН группы в области  $3329\text{--}3422\text{ см}^{-1}$ ; интенсивные полосы поглощения в области  $1375\text{--}1452\text{ см}^{-1}$ , соответствующие колебаниям связи СН(СН<sub>3</sub>) [237] (Приложение Б).

Из таблиц 3.2.2.3 и 3.2.2.4, видно, что для ускорения концентрирования раствора МК следует проводить процесс в системе растворителей гептан, гексан, бензин, керосин либо в системах МК-бензин/керосин-ССl<sub>4</sub>, поскольку для них характерно меньшее время процесса азеотропной отгонки воды, что препятствует протеканию различных процессов при длительном нагревании.

Поскольку скорость процесса концентрирования раствора МК и поликонденсации МК начинает снижаться (Рисунок 3.2.2.2, 3.2.2.3), то для ускорения образования олигомера МК до нужной молекулярной массы в полученный после процесса концентрирования и поликонденсации вязкий раствор добавляли катализатор и продолжали процесс поликонденсации. В качестве катализатора использовали оксид цинка, поскольку он является самым распространенным катализатором для этого процесса (п. 1.3.4), наименее

токсичным, более доступным. Кроме того, в литературе представлено множество характеристик процесса синтеза лактида на этом катализаторе. Процесс поликонденсации останавливали, когда реакционная масса становилась вязкой, липкой и застывала при охлаждении. Полученные экспериментальные данные процесса представлены в таблицах 3.2.2.5 и 3.2.2.6.

Результаты таблиц 3.2.2.5, 3.2.2.6 свидетельствуют о том, что использование на стадии концентрирования АОВ приводит к тому, что время образования олигомера при каталитической поликонденсации снижается при сравнении с обычной дистилляцией. Для парафиновых углеводородов и их смесей с тетрахлорметаном характерно меньшее время каталитической поликонденсации по сравнению с ароматическими углеводородами и их смесями с тетрахлорметаном.

Таблица 3.2.2.5 – Характеристика процесса поликонденсации МК после концентрирования раствора МК с АОВ

Вариант получения олигомера	Температура плавления олигомера, °С	Время процесса, мин	
		Поликонденсации	Общее (концентрирования и поликонденсации)
Дистилляция	183	310 ± 10	615 ± 15
При использовании АОВ с			
Толуолом	96	80 ± 10	155 ± 10
Тетрахлорметаном	124	100 ± 10	180 ± 10
Хлорбензолом	135	100 ± 10	180 ± 10
Бромбензолом	130	80 ± 15	150 ± 10
Дихлорбензолом	80	110 ± 10	280 ± 10
Гексаном	78	45 ± 10	75 ± 10
Гептаном	64	65 ± 10	100 ± 10
Октаном	85	50 ± 5	120 ± 10
Нонаном	55	60 ± 10	100 ± 10
Деканом	90	30 ± 10	125 ± 10
Тридеканом	85	65 ± 5	153 ± 12
Бензином	82,6	55 ± 10	75 ± 10
Керосином	84,2	90 ± 10	110 ± 10

Таблица 3.2.2.6 – Характеристика процесса поликонденсации МК после концентрирования раствора МК с АОВ

Вариант получения олигомера	Температура плавления олигомера, °С	Время процесса, мин	
		Поликонденсации	Общее (концентрирования и поликонденсации)
Толуол-тетрахлорметан	74	70 ± 10	200 ± 10
Хлорбензол-тетрахлорметан	95	75 ± 10	155 ± 10
Бромбензол-толуол	95	100 ± 10	200 ± 10
Дихлорбензол-толуол	154	100 ± 10	200 ± 15
Гексан-тетрахлорметан	75	55 ± 10	145 ± 10
Гептан-тетрахлорметан	70	70 ± 10	165 ± 10
Октан-тетрахлорметан	68	75 ± 10	150 ± 10
Нонан-тетрахлорметан	78	30 ± 10	120 ± 10
Бензин-тетрахлорметан	81	180 ± 10	200 ± 10
Керосин-тетрахлорметан	84	120 ± 10	170 ± 10

При каталитической поликонденсации выделялась реакционная вода и остатки растворителя, которые также перегонялись в дистиллят, а в реакционной колбе находился олигомер МК. В некоторых работах, к примеру [139], отгонку растворителя не проводили, а полученную реакционную смесь, содержащую растворитель – ксилол и олигомолочную кислоту оставляли до полного расслоения и разделения в течение длительного времени, только после чего выделяли олигомер.

Полученные олигомеры были исследованы методом ДТА (Рисунок 3.2.2.6, 3.2.2.7).

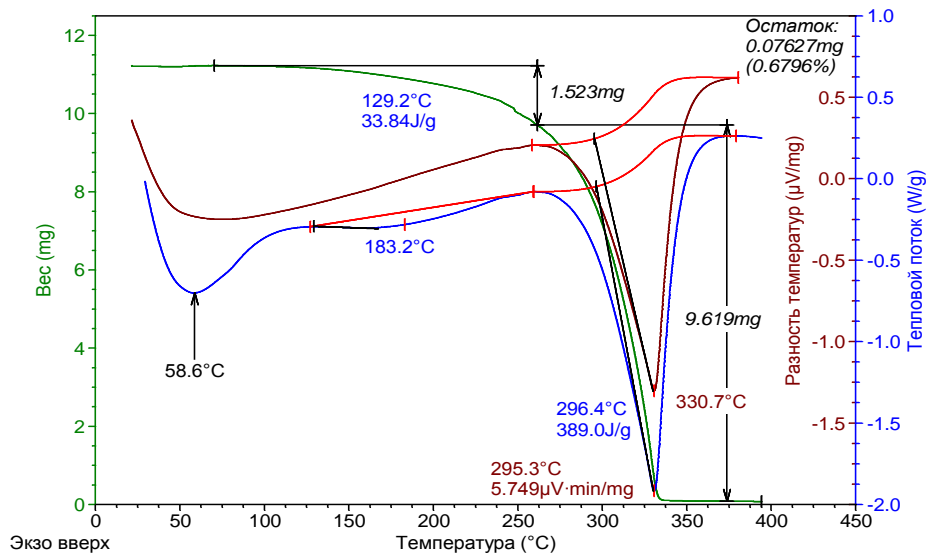


Рисунок 3.2.2.6. Кривая ДТА олигомера после дистилляции раствора МК

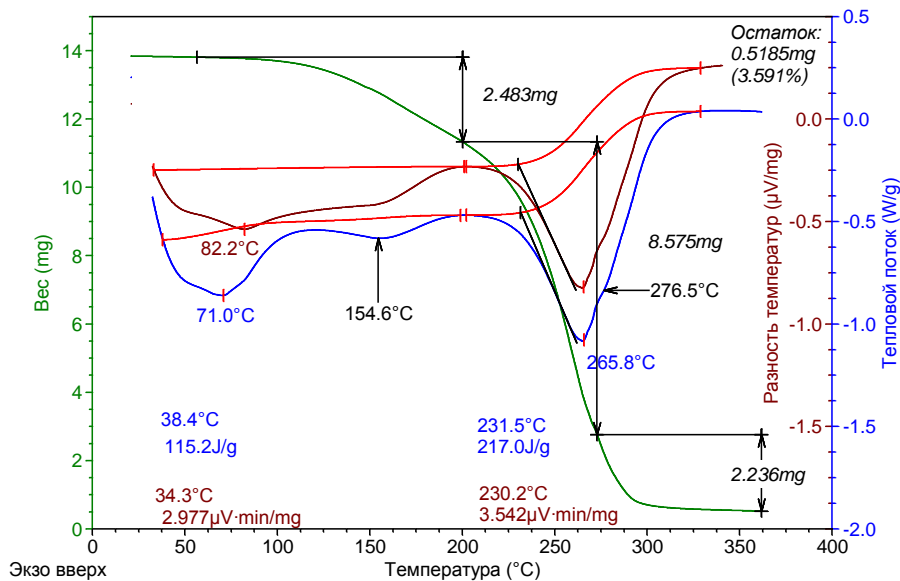


Рисунок 3.2.2.7. Кривая ДТА олигомера после концентрирования раствора МК с АОВ дихлорбензол-толуол

Кривые ДТА представлены на примере олигомера МК, полученного после дистилляции раствора МК и олигомера МК после концентрирования с АОВ системой дихлорбензол-толуол (Рисунок 3.2.2.6, 3.2.2.7) и свидетельствуют о процессах стеклования, плавления и деструкции. Различные температуры плавления олигомера объясняются структурой олигомера и молекулярной массой



[238], различное время процессов концентрирования и поликонденсации объясняются природой растворителя, оказывающей влияние на скорости реакций [239]. Поскольку предположено, что полученные олигомеры имеют дефектную кристаллическую структуру, температура плавления происходит в температурном интервале, ширина которого также зависит от регулярности строения макромолекул, молекулярно-массового распределения [240]. Таким образом, первый максимум кривой ДТА характеризует температуру стеклования олигомера, второй – плавления, третий – температуру деструкции олигомера.

### 3.2.3. Исследование процесса концентрирования и поликонденсации раствора ГК

Поскольку ГК также является оксикарбоновой кислотой, которую используют для получения гликолида и его сополимеров с лактидом, необходимых для изготовления изделий медицинского назначения, представляло интерес провести аналогичное исследование процесса концентрирования и поликонденсации 70%-го раствора гликолевой кислоты (ГК) (ACROS) с АОВ.

Образование гликолида также проводится через стадии концентрирования, поликонденсации и образования олигомера ГК по следующей схеме (Схема 3.2.3.1):

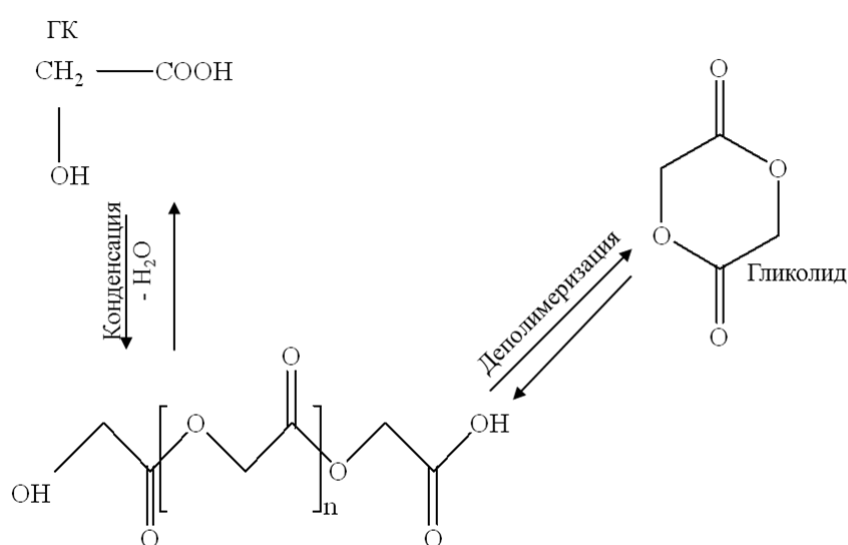


Схема 3.2.3.1

Концентрирование раствора ГК проводили дистилляцией в интервале температур 110...190 °С при атмосферном давлении. После окончания интенсивной отгонки воды подключали вакуум до 15 мбар и продолжали поликонденсацию до образования липкой реакционной массы 2...3 часа. Экспериментальные данные стадий концентрирования и поликонденсации раствора ГК, синтеза гликолида представлены в таблице 3.2.3.1.

Таблица 3.2.3.1 – Характеристика процесса синтеза гликолида

Параметр	Характеристики
Время получения олигомера, мин	405 ± 10
Выход гликолида-сырца, %	16 ± 1
Температура плавления гликолида-сырца, °С	79

Данные таблицы 3.2.3.1 указывают на длительность процессов концентрирования и поликонденсации ГК – более 6 часов. В таблице 3.2.3.2 приведены экспериментальные данные по процессу концентрирования ГК с АОВ, в качестве растворителей были выбраны углеводороды парафинового ряда, а также тетрахлорметан.

Таблица 3.2.3.2 – Данные процесса концентрирования и поликонденсации раствора ГК с АОВ различными АО

Система	$\tau_1$ , мин	$t_1$ , °С	$\omega$ , %	$t_2$ , °С	$t_3$ , °С
ГК-гексан	90± 10	182	60 ± 5	67...72	72...76
ГК-гептан	90± 10	180	55 ± 5	72...76	75...78
ГК-октан	100± 10	175	45 ± 5	67...72	75...78
ГК-нонан	90± 10	185	55 ± 5	70...74	71...76
ГК-декан	90± 10	155	65 ± 5	70...74	74...78
ГК-тридекан	90± 10	204	40 ± 5	70...74	72...76
ГК-тетрахлорметан	80± 10	185	45 ± 5	55...61	67...72

Где  $\tau_1$ – время концентрирования и поликонденсации, мин;  $t_1$ – температура плавления олигомера, °С;  $t_2$ – температура плавления гликолида - сырца,  $t_3$ – температура плавления гликолида после 1-й стадии перекристаллизации °С;  $\omega$  – выход гликолида – сырца, %.

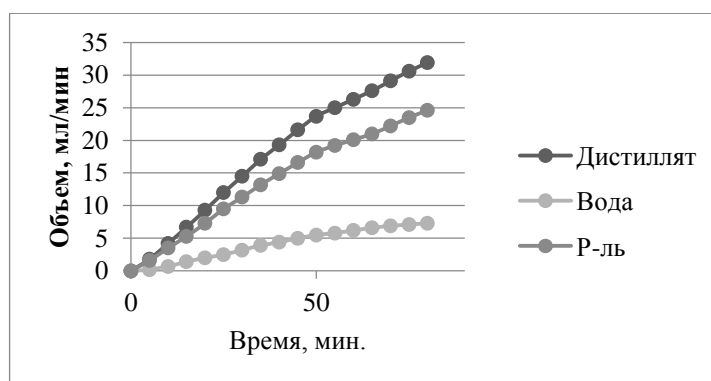


Рисунок 3.2.3.1. Зависимость накопления состава азеотропной смеси: растворителя и воды в дистилляте от времени

Из рисунка 3.2.3.1, на котором представлена зависимость накопления в дистилляте растворителя и воды на примере нонана видно, что очень активно отгоняется азеотропная смесь, состоящая из растворителя и воды.

Таблица 3.2.3.3 – Данные процесса концентрирования и поликонденсации раствора ГК с АОВ различными АО

Система	$\tau_1$ , мин	$\omega$ , %	$t_1$ , °C	$t_2$ , °C
ГК-гексан-тетрахлорметан	$125 \pm 15$	$30 \pm 5$	49...57	76...79
ГК-гептан-тетрахлорметан	$125 \pm 15$	$45 \pm 5$	72...78	79...82
ГК-октан-тетрахлорметан	$105 \pm 15$	$40 \pm 5$	72...77	75...79
ГК-нонан-тетрахлорметан	$95 \pm 15$	$45 \pm 10$	71...77	77...80
ГК-декан-тетрахлорметан	$100 \pm 5$	$55 \pm 5$	59...67	76...79
ГК-тридекан-тетрахлорметан	$240 \pm 10$	$50 \pm 5$	72...77	76...79

Где  $\tau_1$  - время концентрирования и поликонденсации, мин;  $\omega$  – выход гликолида – сырца, %.;  $t_1$ – температура плавления гликолида– сырца, °C;  $t_2$ –температура плавления гликолида после 1-й стадии перекристаллизации °C;

Использование двойной системы с АОВ увеличивает эффективность процесса концентрирования и поликонденсации раствора ГК благодаря хорошему массо- и теплообмену, позволяет получить гликолид с более высокой температурой плавления (Таблица 3.2.3.3).

Стоит отметить, что процесс концентрирования ГК протекает совместно с процессом поликонденсации, т.к. после удаления растворной воды реакционная смесь становится вязкой. Таким образом, при концентрировании раствора ГК с использованием АОВ также наблюдается значительное сокращение времени. Наибольший выход гликолида-сырца достигается при использовании бинарных

систем: гептан, нонан, декан и тридекан с тетрахлорметаном от 40 до 60%. Применение системы растворителей позволяет получить гликолид-сырец и гликолид с более высокой температурой плавления, по сравнению с одинарными системами растворителей. Температура плавления, очищенного гликолида совпадает со значениями литературных данных [53, 241, 242]: 81,2...83,7°C.

Идентификацию олигомера ГК проводили методом ИК спектроскопии.

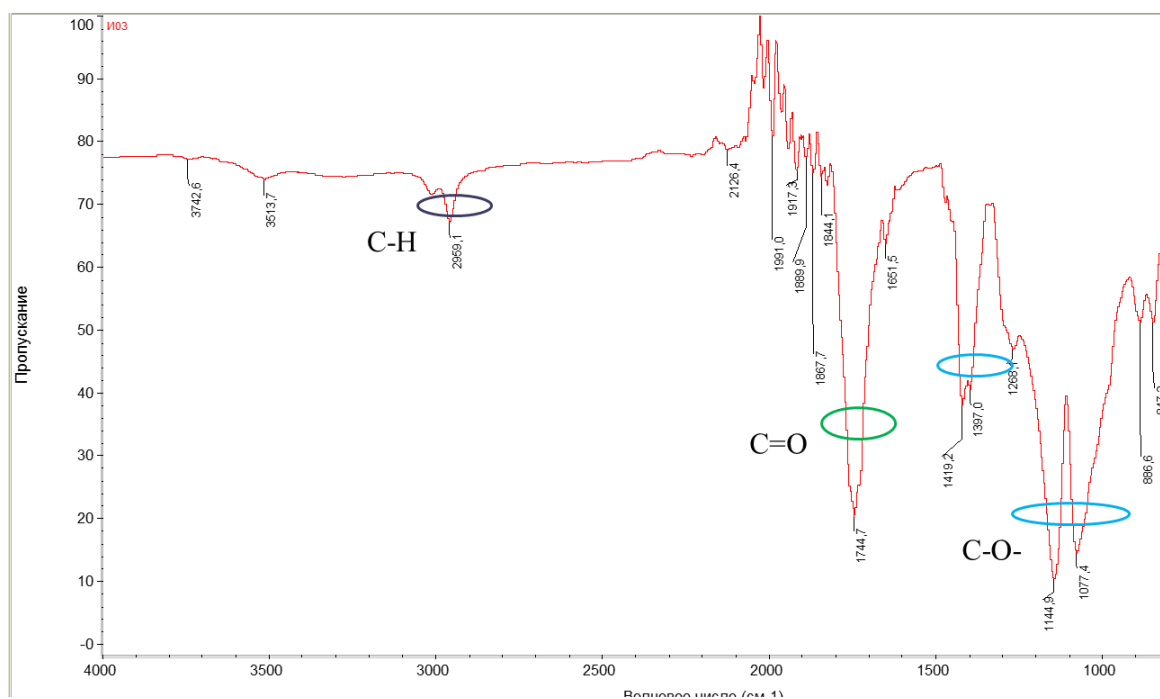


Рисунок 3.2.3.2. ИК – спектр олигомера ГК, полученного после концентрирования с АОВ тетрахлорметаном

На спектрах образца олигомера ГК, полученного после концентрирования раствора ГК с АОВ тетрахлорметаном, рисунок 3.2.3.2, наблюдаются характерные полосы валентных колебаний в области спектра  $2959,1 \text{ см}^{-1}$  и свидетельствуют о наличии связи С–Н. Достаточно интенсивная полоса находится в области валентных колебаний  $1744,7 \text{ см}^{-1}$ , что также свидетельствует о наличии связи С=О. Присутствие полос в области  $1300 - 1000 \text{ см}^{-1}$  характеризуют связь С–О– [236].

### 3.3. Синтез лактида

Реакция образования лактида является равновесной и следует удалять лактид из зоны реакции, но выделение паров лактида затрудняется из-за вязкой массы олигомера [2,13]. Выход лактида в свою очередь также зависит от многих параметров: исходного сырья, вакуума, температуры, инертной среды.

Поэтому были проведены исследования по синтезу лактида из растворов МК различных производителей (Таблица 3.3.1). Синтез лактида осуществляли по стандартной методике (Глава 2).

Таблица 3.3.1 – Выход лактида из МК различных производителей

Производитель МК	Выход лактида, %
PURAC (Нидерланды)	85 ± 10
M.C.D. Import & Export GmbH (Германия)	60 ± 10
СКИМК (Россия)	49 ± 5

Полученные данные свидетельствуют, что наблюдается зависимость выхода лактида-сырца от наличия и количества примесей в исходном растворе МК. Использование наиболее чистой МК производства PURAC приводит и к наибольшему выходу лактида.

Наиболее значимым параметром при синтезе лактида является вакуум. В литературе сообщается, что при деполимеризации олигомера МК следует поддерживать вакуум менее 10 мбар [59, 127, 133, 134, 145, 152, 153]. Замечено [127], что с увеличением вакуума увеличивается выход лактида. Кроме того, в реакционной среде может оставаться растворитель, применяемый на предыдущих стадиях. Поэтому возник интерес изучить влияние вакуума на выход лактида при деполимеризации олигомера МК.

#### 3.3.1. Влияние вакуума на выход лактида

Полученный олигомер МК из 80%-го раствора L-МК (M.C.D. Import & Export GmbH (Германия)) был разделен на 5 равных частей. Деполимеризацию каждой части олигомера осуществляли по стандартной методике. При

деполимеризации олигомера МК отбор проб проводили фракционно при выбранном значении разрежении в интервале 5...30 мбар. Изомер L-МК имеет температуру кипения 82 °С при 0 мм.рт.ст и 122 °С при 14 мм.рт.ст [243], у мезо-лактида в вакууме от 6 до 80 мбар температура кипения на 10...20 °С ниже, чем у D,L-лактида и других изомеров МК [244], низшие линейные олигомеры МК имеют более высокую температуру кипения по сравнению с лактидом. Экспериментальные данные представлены в таблице 3.3.1.1.

Из таблицы 3.3.1.1 видно, что значение вакуума сильно влияет на количество и состав фракций при деполимеризации олигомера МК. Максимальное количество лактида-сырца образуется при вакууме 10...15 мбар. Поэтому был также синтезирован лактид при 12 мбар (Таблица 3.3.2). В этом случае общее содержание полученного лактида во фракциях также согласуется с ранее полученными данными [150]: содержание L-лактида в общей фракции составляло (% масс.) 70...90; МК – 2...10.

Таблица 3.3.1.1 – Данные по дистилляции лактида-сырца

Р, мбар	Характеристика фракций		
	Температура паров, °С	Выход, %	Температура плавления фракции, °С
5	104...120	10	88
	120...140	29	90
	140...170	44	85
	170...180	17	82
10	120...130	15	87
	130...140	41	94
	140...150	44	86
15	120...135	26	92
	135...145	50	89
	145...155	24	93
20	130...145	28	88
	145...155	35	93
	155...165	37	89
30	120...135	22	91
	135...147	20	87
	148...165	58	108

Таблица 3.3.1.2 – Данные по синтезу лактида-сырца при разрежении 12 мбар

Параметр	Фракции дистиллята		
	120...130	130...140	140...150
Температура паров фракции, °С	120...130	130...140	140...150
Выходы фракций, %	16	60	24
$T_{пл}$ лактида-сырца, °С	89...90	91...92	86...88
Содержание МК, % масс.	63	22	9,4
Содержание лактида, % масс.	44	66	70

Надо отметить, что во всех этих случаях дистилляции продуктов при каталитической деполимеризации олигомера МК отсутствует последовательность отгонки веществ по температурам кипения при данном значении вакуума. При получении лактида параллельно протекают два процесса: химическая реакция каталитической деполимеризации олигомера МК и физический процесс дистилляции продуктов реакции, причем оба процесса протекают при высокой температуре. Высокая температура реакционной массы существенно осложняет процесс дистилляции. Полученные данные свидетельствуют, что лимитирующей стадией общего процесса является химическая реакция. Реакция деполимеризации олигомера МК, вероятно, протекает по последовательно- параллельным маршрутам, т.к. при последовательном маршруте обычно наблюдаются максимумы выхода промежуточных веществ и продуктов во времени. Видимо по этой причине низкокипящая МК (122 °С при 14 мм.рт.ст. [243]) присутствует в значительных количествах во всех отбираемых фракциях дистиллята от 105 до 180 °С, таблица 3.3.1.2. То же самое наблюдается и для мезо-лактида.

Таким образом, одновременное совмещение реакции получения лактида и дистилляция продуктов реакции не позволяет получить чистый лактид.



### 3.3.2. Деполимеризация олигомера, полученного после концентрирования раствора МК с азеотропной отгонкой воды

Результаты настоящей работы связаны с применением растворителей на стадии концентрирования с использованием АОВ, то представляло интерес исследовать возможность синтеза лактида из олигомера, полученного после использования различных систем растворителей на стадии концентрирования, а также определить выход лактида и его оптическую чистоту.

На стадии поликонденсации олигомер был выдержан в вакууме и температуре для удаления остатков растворителя, который применялся на стадии концентрирования раствора МК. После чего проводили деполимеризацию олигомера до лактида по стандартной методике. В качестве оценочных величин были использованы выход и температура плавления полученного лактида-сырца. Экспериментальные данные синтеза лактида из олигомера, полученного после концентрирования раствора МК ароматическими углеводородами и их хлорпроизводными и дальнейшей каталитической поликонденсацией представлены в таблице 3.3.2.1, из олигомера, полученного после концентрирования раствора МК парафиновыми углеводородами и дальнейшей каталитической поликонденсацией – в таблице 3.3.2.2, из олигомера, полученного после концентрирования раствора МКс АОВ системами растворителей и дальнейшей каталитической поликонденсацией – в таблице 3.3.2.3.

Таблица 3.3.2.1 – Характеристика процесса синтеза лактида-сырца

Характеристики	Дистил- ляция	АОВ при концентрировании раствора МК				
		$C_6H_5CH_3$	$CCl_4$	$C_6H_5Cl$	$C_6H_5Br$	$C_6H_4Cl_2$
Выход лактида-сырца, %	$49 \pm 5$	$42 \pm 4$	$39 \pm 3$	$28 \pm 2$	$18 \pm 2$	$20 \pm 2$
Температура плавления лактида-сырца, °С	82...87	109...115	108...115	114...119	100...108	102...110

Таблица 3.3.2.2 – Характеристика процесса синтеза лактида-сырца

Характеристики	АОВ при концентрировании раствора МК							
	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>20</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	Бензин	Керосин
Выход лактида-сырца, %	51 ± 5	55 ± 5	56 ± 5	66 ± 5	70 ± 7	65 ± 5	46 ± 4	46 ± 4
Температура плавления лактида-сырца, °C	78...83	78...82	82...86	86...89	88...90	75...81	89...92	91...94

Таблица 3.3.2.3 – Характеристика процесса синтеза лактида-сырца

Характеристики	АОВ при концентрировании раствора МК									
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> - CCl <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl - CCl <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Br - C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C H <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> - C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> - CCl <sub>4</sub>	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> - CCl <sub>4</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> - CCl <sub>4</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub> - CCl <sub>4</sub>	Бензин - CCl <sub>4</sub>	Керосин - CCl <sub>4</sub>
Выход лактида-сырца, %	20 ± 2	19 ± 3	30 ± 2	30 ± 2	47 ± 4	45 ± 5	32 ± 3	29 ± 3	44 ± 3	41 ± 4
Температура плавления лактида-сырца, °C	120,7	108 ... 114	108 ... 115	100 ... 108	83 ... 86	72 ... 80	78 ... 84	88 ... 86	77 ... 84	95 ... 97

Идентификацию полученных образцов лактида-сырца проводили методом ИК спектроскопии (Рисунок 3.3.2.1), а также по температуре плавления (Рисунок 3.3.2.2, 3.3.2.3).

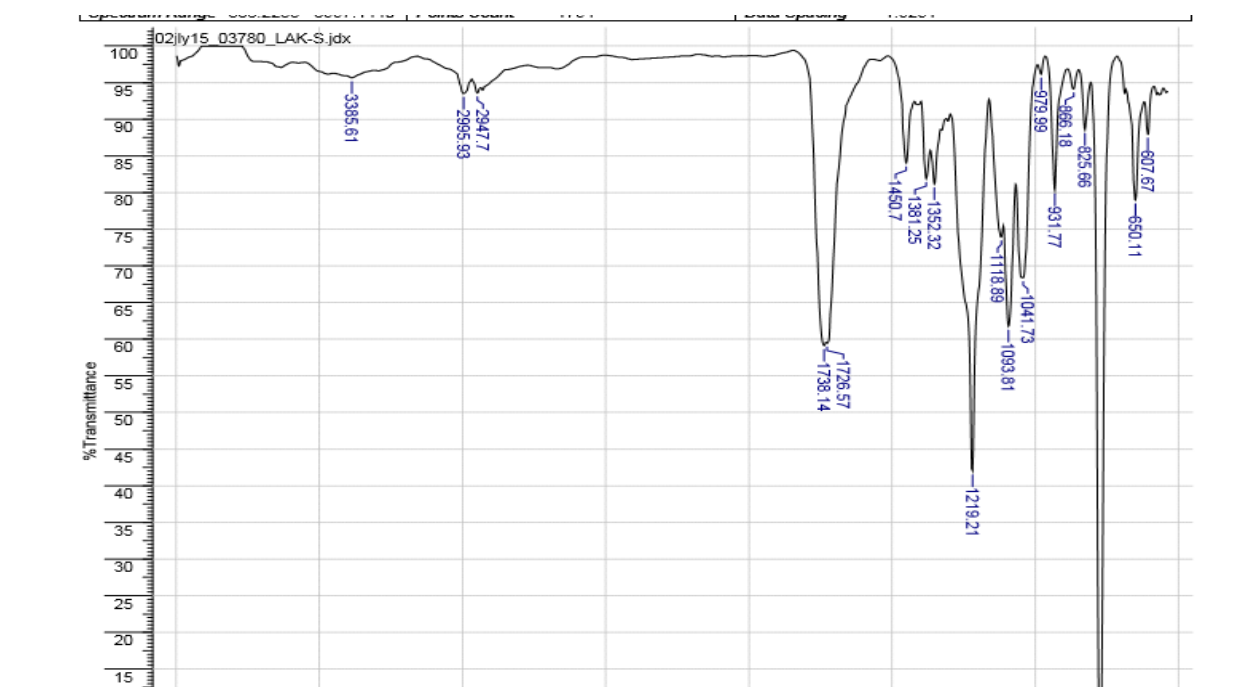


Рисунок 3.3.2.1. ИК-спектр лактида-сырца

В образцах лактида-сырца (Рисунок 3.3.2.1) были обнаружены наиболее характерные полосы поглощения, относящиеся к лактиду: карбонильной группы C=O характеризующейся интенсивным поглощением в области спектра 1726...1738  $\text{см}^{-1}$ . Валентные колебания эфирной группы C-O-C появляются в области 1219  $\text{см}^{-1}$ . Полосы поглощения в области 2947...2995  $\text{см}^{-1}$ , принадлежат метильной группе –  $\text{CH}_3$  [236].

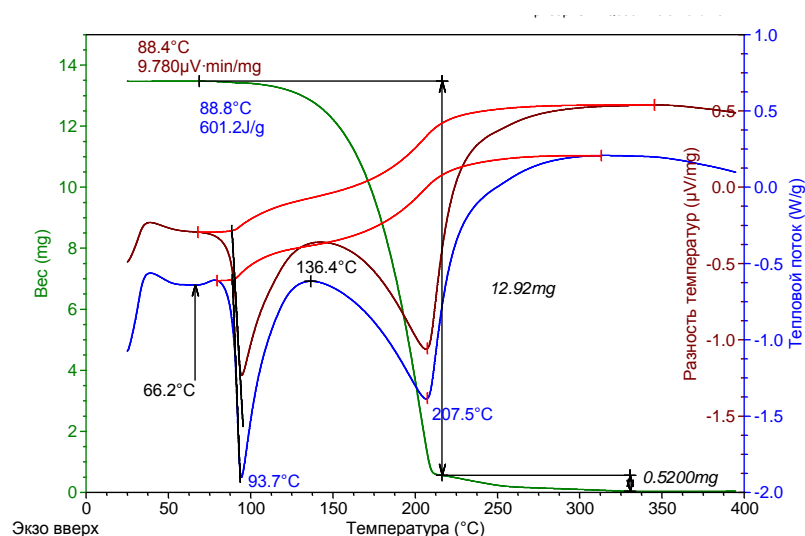


Рисунок 3.3.2.2. Кривая ДТА L-лактида-сырца

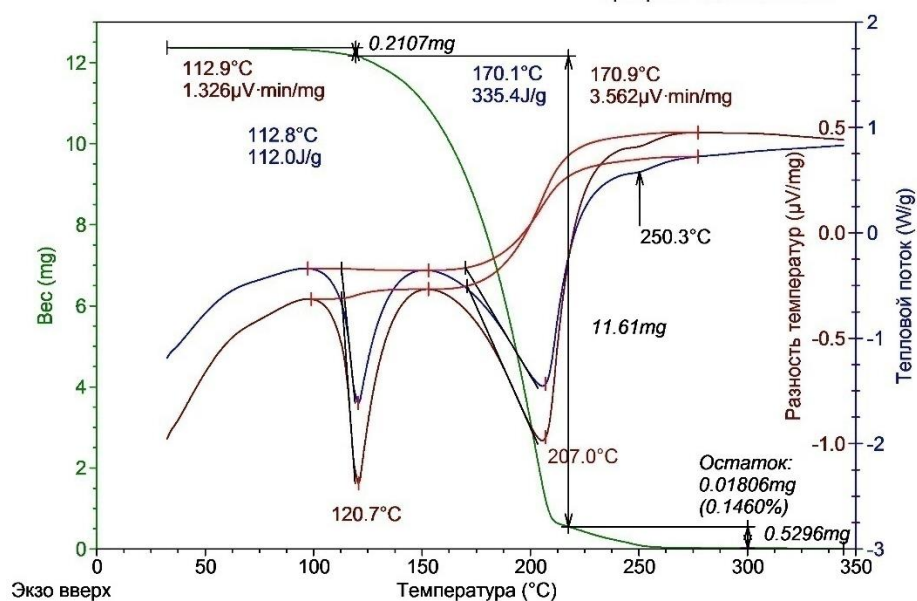


Рисунок 3.3.2.3. Кривая ДТА LD-лактида-сырца

На рисунке 3.3.2.2 имеется максимум температуры плавления при 93,7 °С, что соответствует L-лактиду [245]. Идентификацию LD-лактида-сырца- рацемата

(рис. 3.3.2.3) проводили по температуре плавления полученного лактида-рацемата по сравнению с литературными данными (126-127 °С [1]), [245], 124 °С [246]; 126 °С при 20 торр [130], а также по данным поляриметрии.

Из таблиц 3.3.2.1-3.3.2.3 видно, что при использовании на стадии концентрирования раствора МК парафиновых углеводородов: гексана, гептана, октана, нонана, декана, тридекана, бензина и керосина, а также их смесей с тетрахлорметаном при деполимеризации олигомера образуется L-лактид. Использование же ароматических, хлорароматических, бромароматических углеводородов, хлорпарафиновых растворителей (толуол, хлорбензол, бромбензол, дихлорбензол, тетрахлорметан) и их смесей на стадии концентрирования привело к образованию лактида-рацемата при деполимеризации соответствующих олигомеров МК.

Наибольшие выходы лактида-сырца до 77% (масс.) наблюдаются из олигомеров, полученных после использования на стадии концентрирования систем на основе парафиновых углеводородов. Невысокие выходы лактида-сырца наблюдаются из олигомеров, полученных после стадии концентрирования с применением систем АОВ: толуол-тетрахлорметан, ХБ-тетрахлорметан, ББ-толуол, ДХБ-толуол.

Применяемые растворители на стадии концентрирования и параллельно протекающей поликонденсации осуществляли несколько функций:

- Позволяли отгонять растворную и выделившуюся в процессе поликонденсации реакцию воду за меньшее время по сравнению с временем процесса дистилляцииводы из раствора МК;
- Определяли температуру процесса концентрирования и поликонденсации, поскольку температура процесса концентрирования определялась температурой кипения азеотропной смеси.

### 3.3.3. Материальный баланс процесса синтеза лактида-сырца (после концентрирования, поликонденсации МК с АОВ (гептан))

Приход				Выход			
№ п/п	Наименование компонента	кг	%, масс	№ п/п	Наименование компонента	кг	%, масс
<b>1</b>	<b>МК в т. ч.</b>	<b>1,8</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>Лактид-сырец</b>	<b>1</b>	<b>100</b>
1.1	МК	1,44	80	<b>2</b>	<b>Дистиллят в т.ч.</b>	<b>2,8</b>	<b>100</b>
1.2	Примеси	0,036	2	2.1	Вода	0,3	10,7
1.3	Вода	0,324	18	2.2	Гептан	2,44	87,2
<b>2</b>	<b>Гептан в т. ч.</b>	<b>2,9</b>	<b>100</b>	2.3	Примеси	0,056	2,1
2.1	Гептан	2,88	99,3	<b>3</b>	<b>Пек в т.ч.</b>	<b>0,52</b>	<b>100</b>
2.2	Примеси	0,02	0,7	3.1	Пек	0,5	96,15
<b>3</b>	<b>Катализатор</b>	<b>0,02</b>	<b>100</b>	3.2	Катализатор	0,02	3,85
	<b>Всего</b>	<b>4,72</b>	<b>100</b>	<b>4</b>	<b>Газообразные</b>	<b>0,4</b>	<b>100</b>
				<b>Всего</b>	<b>4,72</b>	<b>100</b>	

### 3.3.4. Стабильность лактида при хранении

Ранее отмечалось [247, 248], что кристаллический лактид не стабилен при хранении в обычных условиях, т.к. при взаимодействии с компонентами атмосферы (влаги, кислорода, оксиды азота, серы, углерода) он очень быстро разлагается на воздухе. Скорость разложения лактида определяется в этом случае поверхностью контакта с влагой и кислородом воздуха, а также температурой.

Поэтому для транспортировки и хранения лактида используют различные способы, которые предусматривают хранение лактида при низких температурах (ниже 12 °С) в герметичных пакетах в инертной атмосфере [249, 247] или при уменьшении поверхности образцов лактида [247, 250-256].

Известно негативное влияние примесей в мономерном лактиде на молекулярную массу полилактида [127, 134, 203, 168, 174-177]. Поэтому, для определения времени хранения между операциями и транспортировкой полученного лактида-сырца (после стадии синтеза, а также после стадий очистки и сушки) представляло интерес исследовать изменения свойств лактида и лактида-сырца при обычных условиях хранения в лаборатории.

Полученный лактид-сырец был очищен методом перекристаллизации из осушенного бутилацетата в соотношении 1:3 (лактид: бутилацетат), и далее высушен до температуры плавления 95...96 °С в вакуум сушильном шкафу (Memmert VO) при 45 °С с применением неглубокого вакуума 300 mbar.

Для исследования свойств лактида и лактида - сырца при различных условиях хранения, были подготовлены 6 проб (3 с лактидом и 3 с лактидом-сырцом). Все образцы имели различное содержание примесей.

Необходимо отметить, что образец лактида специально не был очищен до литературной температуры плавления (97 °С). Высушенные в вакууме образцы лактида-сырца и лактида хранились в следующих условиях:

- В боксе LAB star Glove Box Work station в атмосфере аргона;
- В эксикаторе, заполненным силикагелем, хлористым кальцием и цеолитом в соотношении 1:1:1;
- В вытяжном шкафу в чашках Петри.

В качестве простой и доступной характеристики изменений в образцах лактида при хранении использовалась температура плавления, которая обычно уменьшается с увеличением количества примесей в веществе (Таблица 3.3.4.1).

Необходимо также отметить, что отбор проб производился:

- В вытяжном шкафу и эксикаторе – в условиях окружающей среды (т.е. при комнатной температуре, атмосферном давлении и влажности);
- В боксе – в инертной атмосфере (в присутствии аргона при комнатной температуре через шлюз)

Таблица 3.3.4.1 – Температура плавления образцов лактида при хранении в различных условиях

Образец	Место хранения	$t_{пл}, ^\circ\text{C}$				
		Дни хранения				
		1-й	4-й	7-й	11-й	14-й
Лактид	Бокс	95...96	96...97	96...97	95...96	95...96
	Вытяжной шкаф		96...97	96...97	95...96	94...96
	Эксикатор		96...97	96...97	91...94	90...92
Лактид-сырец	Бокс	87...89	87...90	86...87	82...87	80...87
	Вытяжной шкаф		86...88	86...87	78...86	73...84
	Эксикатор		86...89	83...86	79...86	75...83

Из таблицы 3.3.4.1 видно, что при хранении лактида происходит снижение его температуры плавления и увеличение интервала температуры плавления. Поскольку отбор проб из образцов лактида, хранящихся в эксикаторе, производился на воздухе, поэтому, вероятно, и происходит резкое снижение температуры плавления лактида после взятия образцов на анализ. Изменения температуры плавления лактида-сырца более значительны, чем у лактида, содержащего небольшое количество примесей. Таким образом, увеличение

содержания примесей в лактиде существенно сокращает время его хранения. Например, при хранении лактида-сырца в вытяжном шкафу влажность образца возросла с 0,04% до 0,42% в течение 4 дней.

При хранении лактида и его взаимодействии с влагой воздуха возможно образование МК и других соединений. Методом ВЭЖХ было определено содержание МК в образцах лактида при хранении (Таблица 3.3.4.2).

Таблица 3.3.4.2 – Содержание МК (% масс) в лактиде при хранении в различных условиях

Место хранения	Дни хранения		
	1-й	4-й	7-й
Бокс	0,3±0,03	0,40±0,04	1,1±0,1
Вытяжной шкаф		1,0±0,1	2,0±0,2
Эксикатор		1,0±0,1	1,3±0,1

Из таблицы 3.3.4.2 видно, что при хранении лактида происходит образование МК, которая может катализировать дальнейший процесс гидролиза лактида. Даже при хранении лактида в течение недели, происходит значительное возрастание концентрации МК. Как видно из таблицы, лактид, хранившийся в боксе претерпевает меньшие изменения по сравнению с лактидом, хранившимся под тягой. Лактид – сырец практически непригоден для хранения в данных условиях, поскольку химические изменения в нем происходят очень быстро: увеличивается содержание МК, а лактида – уменьшается. Таким образом, температура вносит значительные изменения на состав лактида и лактида-сырца, внешние условия – меньшие.



### 3.4. Очистка лактида

Полученный при синтезе лактид-сырец в качестве примесей в основном содержит олигомеры, МК, мезо-лактид, воду и оптические изомеры МК [203, 148, 149, 168, 176, 178]. Примеси воды, кислоты, олигомера в лактиде значительно снижают молекулярную массу синтезируемого полимера, а наличие мезо-лактида и рацемата нарушают оптическую чистоту полимера и приводят к ухудшению требуемых свойств полимера. Для получения высокомолекулярного полилактида необходимо использовать лактид с чистотой не менее 99,9%, а еще более предпочтительней – 99,95% [175]. Поэтому работы по очистке лактида-сырца направлены на создание способа, позволяющего максимально удалить различные примеси с минимальной потерей продукта. Достаточно проблематично удалить мезо-лактид и МК из лактида-сырца, при использовании одного из способов очистки не достигается высокая чистота лактида, кроме того, наблюдаются большие потери лактида.

Наиболее распространенным способом очистки лактида-сырца в промышленности являются дистилляция и ректификация. Для получения более чистого лактида также используют дополнительные способы очистки. Поэтому значительный интерес представляло исследовать процесс очистки лактида комбинированным способом. Распространенным дополнительным способом является перекристаллизация из различных растворителей, а результативность перекристаллизации во многом зависит от растворимости лактида и присутствующих в нем примесей.

Для отработки технологии очистки лактида-сырца необходимы данные по растворимости лактида, олигомера МК, поскольку в литературе представлено мало данных.

#### 3.4.1. Растворимость олигомера МК и лактида

Для определения растворимости веществ были выбраны те растворители, которые наиболее часто используются в процессах очистки лактида-сырца.

Полученные данные по растворимости олигомера приведены в таблице 3.4.1.1. Поскольку лактид-сырец в своем составе имеет различное количество

примесей, возник интерес определить влияние степени чистоты лактида на его растворимость (Таблица 3.4.1.2, 3.4.1.3).

Таблица 3.4.1.1 – Растворимость олигомера МК с различной молекулярной массой

Растворитель	Температура, °С	Растворимость, (г/100мл)
Олигомер МК с молекулярной массой 690 г/моль		
Бутилацетат	-4	12±1
Бензол		4±1
Этилацетат	-10	12±1
Кумол	20...23	6±1
Бензол		49±5
Олигомер МК с молекулярной массой 720 г/моль [13]		
Этилацетат	20...23	48±5
Бутилацетат		42±4
Олигомер МК с молекулярной массой 1270 г/моль		
Этанол	20...23	9±1
Ацетон		25±3
Бутиловый спирт		10±1
Олигомер МК с молекулярной массой 2110 г/моль [13]		
Толуол	20...23	13±1
Этилацетат		33±3
Бутилацетат		31±3

Таблица 3.4.1.2 – Растворимость лактида-сырца с температурой плавления 94...95 °С при 23 °С

Растворитель	Растворимость, г/100мл
Этанол	8±1
Бутанол	8±1
Изопропанол	6±1
Тетрахлорметан	14±1
О-дихлорбензол	8±1
Бромбензол	14±1
Хлорбензол	24±2
Бромэтан	15±2

Таблица 3.4.1.3 – Растворимость лактида-сырца с температурой плавления 97...98 °С при различных температурах

Растворитель	Температура, °С	Растворимость, г/100мл
Винилбутиловый эфир	40	10±1
	23	8±1
	0	7±1
Трихлорметан	23	57±9
	16	36±5
Этилацетат	40	24±2
	23	21±2
	0	13±1
Бутилацетат	23	15±2
	0	13±1

Таблица 3.4.1.4 – Растворимость L,D-лактида-сырца с температурой плавления 116 °С в бутилацетате при различных температурах

Температура, °С	Растворимость, г/100 мл
20	8±1
33	9±1
53	12±1
67	25±3
82	100±10

Полученные данные свидетельствуют, что олигомер МК хорошо растворяется в ароматических соединениях, кетонах и в сложных эфирах, и намного хуже в спиртах, что согласуется с данными работы [207]. Из таблицы 3.4.1.1 видно, что с повышением температуры растворимость олигомера в растворителях увеличивается, а с увеличением молекулярной массы олигомера МК растворимость его уменьшается.

Лактид-сырец в зависимости от метода получения, катализатора, параметров процесса, состава исходного сырья может быть различной степени чистоты, поэтому данные по растворимости этого полупродукта могут существенно различаться. Из таблиц 3.4.1.2 – 3.4.1.3 видно: с увеличением степени чистоты, если судить по его температуре плавления – растворимость лактида-сырца значительно уменьшается в таких веществах как этилацетат,

бутилацетат, этанол, хлорбензол. Таким образом, все примеси, содержащиеся в лактиде-сырце, имеют хорошую растворимость в большинстве органических растворителей, что позволит избежать применения горячего фильтрования при перекристаллизации из растворителей. Кроме того, лактид хорошо растворяется в эфирах, слабеев ароматических углеводородах и хуже в спиртах, что совпадает данными работы [173]: растворимость лактида-сырца (% масс) в: этилацетате – 27,0; толуоле – 7,7; третбутиловом спирте – 5,6. С увеличением температуры наблюдается увеличение растворимости L-лактида-сырца, что близко к данным работы [206]: растворимость лактида-сырца увеличивалась в следующем ряду растворителей: изопропанол/этанол < метилбензол /метанол < этилацетат < ацетон. Также была исследована растворимость D,L-лактида-сырца в бутилацетате, таблица 3.4.1.4. Полученные данные свидетельствуют о хорошей растворимости рацемата в этом растворителе.

Экспериментальные данные по растворимости лактида, олигомера МК необходимы для эффективной очистки лактида-сырца и снижения потерь лактида. Кроме того, они могут быть использованы при расчетах процессов и аппаратов для синтеза и очистки лактида и полилактида.

### **3.4.2. Исследование процесса очистки лактида-сырца**

Анализ литературных источников, выявил, а экспериментальные данные свидетельствуют, что в лактиде-сырце присутствуют примеси МК, олигомера МК, мезо-лактида. При этом, используя варианты очистки одним из существующих способов, не достигается удаления всех примесей. Кроме того, мезо-лактид достаточно проблематично удалить из лактида-сырца. В связи с этим, для удаления мезо-лактида предлагают вводить дополнительные стадии, например, многократную дистилляцию, которая после первой стадии приводит к избавлению от кислоты и воды, а в дальнейшем – к удалению мезо-лактида [2]. Но при очистке лактида-сырца методом дистилляции также не достигается требуемых значений чистоты лактида, поскольку повышенная температура способствует образованию МК, мезо-лактида, олигомера МК [2]. Поэтому не удается получить лактид высокой степени чистоты, используя только этот метод.

Для эффективного удаления мезо-лактида предложена обработка лактида-сырца водой [149, 170], основанная на более быстром гидролизе мезо-лактида в воде по сравнению с другими изомерными формами лактида.

По этой причине представляло интерес получить количественные и качественные показатели для характеристики комплексного метода очистки, который заключается в последовательном удалении примесей из лактида-сырца различными способами.

Комбинированный способ состоит из следующих стадий:

1. Дистилляция лактида-сырца.
2. Обработка лактида-дистиллята водой для удаления мезо-лактида.
3. Перекристаллизация из растворителей.

Для наглядности данного способа ниже представлена блок-схема очистки (Схема 3.4.2.1):



Схема 3.4.2.1

Полученную фракцию лактида-сырца массой 90,92 г. с температурой плавления 75 °С подвергли дистилляции. Для дальнейшего исследования была отобрана фракция дистиллята при температуре паров 140...160 °С и вакууме 7...10 мбар. Температура плавления фракции составляла 79,4 °С. После этого, фракцию дистиллята разделили на 4 части. 1/4 сразу перекристаллизовали из ЭА, а 3/4 подвергли обработке водой. Затем фракцию, обработанную водой, разделили на 3 части: первую перекристаллизовывали из ЭА, вторую – из этанола и третью – из смеси ЭА–этанол. Далее, полученные образцы лактида сушили до

постоянного веса. После чего определяли состав лактида методами ВЭЖХ и ГХ МС, а также измеряли температуру плавления (Таблица 3.4.2.1).

Таблица 3.4.2.1 – Характеристики лактида после комплексной очистки

Наименование образца	$t_{пл}$ , °С	Содержание, % масс.	Соотношение МК:Мезо-лактид:Лактид	Выход лактида, % на стадии очистки
		МК		
Л1	67...75	5,7 ±0,6	1,5: 10,4: 52,6	-
Л2	72...79	3,5±0,4	3,6: 12,8: 83,6	-
Л3	83...87	2,9±0,3	1,6: 5,7: 92,7	22
Л4	-	6,9±0,7	8,32: 3,9: 87,7	-
Л5	84...88	2,8±0,3	2,02: 1,7: 96,3	58
Л6	84...88	2,8±0,3	1,7: 2,6: 95,7	66
Л7	86...89	1,6±0,2	0,8: 2,3: 97	57

Где  $t_{пл}$  – температура плавления, °С; Л1 – исходный лактид-сырец; Л2 – лактид-дистиллят; Л3 – перекристаллизованный из ЭА лактид-дистиллят; Л4 – промытый водой дистиллированный лактид; Л5, Л6, Л7 – перекристаллизованный лактид после промывки водой из ЭА, этанола и смеси ЭА-этанол соответственно.

Результаты комплексного способа очистки лактида-сырца свидетельствуют, что при дистилляции лактида-сырца происходит увеличение содержания МК в результате незначительного разложения лактида до МК [257]. Кроме того, близкие температуры кипения мезо-лактида и лактида не позволяют разделить эти изомеры, используя однократную дистилляцию [2, 13, 244]. После обработки водой лактида-дистиллята увеличивается содержание МК, но зато заметно уменьшается количество мезо-лактида, в результате постепенного гидролиза мезо-лактида в воде [149], а МК хорошо удаляется при перекристаллизации из смеси растворителей – ЭА с этанолом.

Для очистки лактида от примесей очень часто используют однократную или многократную перекристаллизацию из ЭА. Таким образом, представляет интерес исследовать перекристаллизацию лактида из ЭА для получения сравнительной

оценки этого растворителя. Для количественной характеристики был взят такой параметр как выход лактида и содержание примесей, концентрацию которых определяли с помощью методов ВЭЖХ, ГХМС, ИК. Для текущего контроля процесса очистки использовали температуру плавления лактида после каждой стадии перекристаллизации.

Результаты трехкратной перекристаллизации лактида-сырца с начальной температурой плавления 71 °С из ЭА представлены в таблице 3.4.2.2.

Таблица 3.4.2.2 – Характеристика процесса трехкратной перекристаллизации лактида-сырца.

Стадии перекристаллизации					
1		2		3	
Температура плавления, °С	Выход, %	Температура плавления, °С	Выход, %	Температура плавления, °С	Выход, %
92	59	95–97	46	97...98	39

Из таблицы 3.4.2.2 видно, что однократной перекристаллизацией не удается достичь высокой чистоты лактида, поэтому, в большинстве случаев, перекристаллизацию проводят в несколько стадий [52, 185-188]. В литературе известно также, что используют 6-ти кратную перекристаллизацию для достижения высокой чистоты лактида-сырца [170]. Кроме того, при использовании ЭА в качестве растворителя происходят большие потери лактида – до 70% [123, 170, 184, 258], что объясняется хорошей растворимостью лактида и некоторых примесей в ЭА, таблица 3.4.1.4.

При перекристаллизации часто добавляют адсорбенты, в качестве которых используют активированный уголь и силикагель, а также различные смолы. Ранее было показано [172], что использование адсорбентов, например, «AMBERLYST A-21» на одной из стадий очистки значительно улучшает чистоту лактида, выход которого составил 34%. Оценка эффективности использования этих адсорбентов в работе не приводится. Таким образом, представляло интерес оценить влияние адсорбентов на очистку методом перекристаллизации из различных растворителей и их смесей, а также определить эффективность адсорбента в отношении МК и мезо-лактида. В качестве адсорбентов использовали силикагель

и активированный уголь в количестве: силикагель – 1%; активированный уголь – 1, 4% по отношению к лактиду.

Для предварительной оценки влияния адсорбентов использовали вариант очистки лактида-сырца перекристаллизацией в 1 стадию (Таблица 3.4.2.3).

Таблица 3.4.2.3 – Состав лактида-сырца после перекристаллизации из растворителей с адсорбентами

Растворитель	Характеристика лактида-сырца		
	Содержание МК, % масс.	Температура плавления, °С	Выход, %
ЭА	2,3±0,2	87...91	39
ЭА–силикагель	1,5±0,2	91...94	45
ЭА-уголь	1,9±0,2	88...91	43
БА	1,04±0,1	81...86	51
БА-силикагель	0,6±0,1	90...94	70
БА-уголь	1,4±0,1	91...94	70

Температура плавления исходного лактида-сырца составляла 72 °С.

Максимальный выход лактида – 70 % наблюдается при использовании БА с адсорбентами. Данные ВЭЖХ свидетельствуют, что МК хорошо удаляется из лактида-сырца при использовании БА с силикагелем (0,55 % масс). Низкий выход лактида после 1-й стадии перекристаллизации из ЭА объяснимы высокой растворимостью лактида в этом растворителе (Таблица 3.4.1.3 и 3.4.1.4). Из полученных экспериментальных данных по очистке с использованием адсорбентов следует, что силикагель и активированный уголь позволяют увеличить степень чистоты лактида по сравнению с простой перекристаллизацией в 1 стадию, за счет адсорбции нежелательных примесей: степень чистоты лактида после первой стадии перекристаллизации выше при использовании силикагеля в качестве адсорбента и БА как растворителя. В зависимости от вида примесей в лактиде-сырце, а также за счет растворителя прирост массы адсорбентов составляет: силикагеля до 150%, активированного угля до 260% за счет хорошей адсорбционной способности силикагеля и активированного угля [259].

Также, влияние адсорбентов на состав лактида проводили, используя смеси ЭА с: БА, этанолом, толуолом. Полученные экспериментальные данные по



составу лактида-сырца с начальной температурой плавления 90 °С после 1-й стадии перекристаллизации из смеси растворителей представлены в таблице 3.4.2.4, а с использованием адсорбентов в таблице 3.4.2.5.

Таблица 3.4.2.4 – Экспериментальные данные однократной перекристаллизации лактида-сырца с температурой плавления 90 °С

Растворитель	Содержание примесей в лактиде, % масс		
	МК	Мезо -лактид	Линейный димер МК
ЭА-толуол	5,1±0,5	3,7±0,4	0,1
ЭА-этанол	3,0±0,3	3,5±0,4	0,1

Исходный лактид-сырец содержал, % масс: МК - 66,4; мезо-лактида – 5,5; линейного димера МК– 6,1.

Следует отметить, что для оценки способа очистки лактида-сырца был взят лактид-сырец с большим содержанием примесей. Из таблицы 3.4.2.3 видно, что все растворители значительно снижают содержание олигомера в лактиде – до 60%. Содержание же мезо-лактида уменьшается почти в 2 раза. После однократной перекристаллизации наиболее чистый лактид получается при использовании смеси ЭА с этанолом: содержание МК, мезо-лактида, димера МК уменьшилось в 19,5; 1,6 и 61 раза соответственно. Полученные данные близки к данным работы [186], где при перекристаллизации из этанола состав очищенного лактида достигал следующих значений: мезо-лактида уменьшилось в 17 раз, МК – более чем в 3 раза, димера МК в 21 раз. Стоит отметить, что в работе [186] использовали более чистый лактид-сырец, с меньшим количеством примесей.

Таблица 3.4.2.5 – Экспериментальные данные перекристаллизации лактида-сырца (температура плавления 90 °С) с адсорбентами

Растворители	Содержание примесей в лактиде, % масс.		
	МК	Мезо-лактид	Линейный димер
Адсорбент – силикагель			
ЭА-толуол	11±1	2,2±0,2	0,1
ЭА-этанол	5,0±1	1,6±0,1	0,1
ЭА-БА	4,0±0,4	2,0±0,2	0,1
Адсорбент – уголь			
ЭА-толуол	11±1	1,4±0,1	0,12
ЭА-этанол	5,0±1	1,3±0,1	0,1
ЭА-БА	13±1	1,3±0,1	0,1

Состав исходного лактида-сырца, % масс.: МК 26,2; мезо-лактида – 6,6; линейного димера МК – 5,2.

Результаты таблицы 3.4.2.5 свидетельствуют о том, что использование адсорбентов при перекристаллизации из смесовых растворителей также позволяет снизить содержание примесей: МК в 7, мезо-лактида более чем в 5 и димера МК в 60 раз. Причем активированный уголь является лучшим адсорбентом в отношении мезо-лактида по сравнению с силикагелем. В этом варианте также лучшим растворителем остается смесь ЭАс этанолом. Следует учесть, что исследуемый лактид-сырец был более грязный, с большим количеством примесей, чем, например, в работе [173], где используют смесь растворителей из трет – амилового спирта и 2,2,4-триметилпентана, в результате чего после перекристаллизации в лактиде содержание мезо-лактида уменьшилось в 5 раз, МК – в 54 раза, а также полностью удалены димеры МК.

Для практической оценки процесса очистки лактида-сырца из различных растворителей важен выход лактида (Таблица 3.4.2.6).

Таблица 3.4.2.6 – Характеристики лактида при очистке смесью растворителей

Растворители	Выход лактида (ВЭЖХ), %	Температура плавления лактида, °С
ЭА-толуол	91	92...95,5
ЭА-этанол	93	92,5...96,5

Исходный лактид-сырец имел температуру плавления 90 °С.

Учитывая выход и чистоту лактида (по температуре плавления) лучшие результаты дает смесь ЭА с этанолом. Достаточно низкие значения выхода лактида объясняются использованием лактида-сырца низкого качества, с большим содержанием примесей. Известно, что выходы лактида нужной чистоты могут меняться от 28 до 78% [170]. А при достаточно чистом лактиде-сырце выход при перекристаллизации может достигать 70% и выше [221].

Таблица 3.4.2.7 – Характеристики лактида-сырца при очистке из смеси растворителей с адсорбентами

Растворители	Адсорбенты	Выход лактида-сырца, %	Температура плавления лактида-сырца, °С
ЭА-толуол	Силикагель	18	95...97
ЭА-этанол		65	89...93
ЭА-БА		44	88...92
ЭА-толуол	Активированный уголь	33	88...93
ЭА-этанол		57	92...95
ЭА-БА		32	97...98

Использование смеси растворителей ЭА – этанол, позволяет существенно снизить содержание МК, мезо-лактида и линейного димера МК. Наилучшие результаты достигаются при использовании в качестве адсорбента активированного угля: значительно снижается количество мезо-лактида при очистке из смеси растворителей: ЭА-этанол, ЭА-толуол.

По результатам исследования было показано, при трёхкратной перекристаллизации (Таблица 3.4.2.2), достигается чистота лактида с температурой плавления 97,5 °С, выход лактида составил 39%.

Использование адсорбентов на стадии перекристаллизации из смеси растворителей ЭА-этанол способствует удалению мезо-лактида и МК (Таблица 3.4.2.2 – 3.4.2.5). Дистилляция лактида-сырца может приводить к образованию МК, мезо-лактида [2]. Обработка лактида-дистиллята водой позволяет снизить содержание мезо-лактида более чем в 3 раза, что подтверждается данными работы [149]. При дальнейшей очистке лактида перекристаллизацией по данным таблицы 3.3.2.1 выгоднее использовать смесь растворителей, состоящую из ЭА и этанола. Данный состав растворителей позволяет снизить содержание мезо-лактида почти в 2 раза, МК – более чем в 10 раз. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что исследуемый комбинированный способ очистки лактида-сырца позволяет эффективно удалить мезо-лактид, а также МК, т.е. приводит к высокой степени очистки лактида.

В товарных растворителях имеется в качестве примеси вода, содержание которой регламентировано [260]. В используемых технических растворителях различных партий содержание воды составляло: ЭА до 0,17%; БА до 0,23%. А остаточное содержание воды в осушенном в вакууме лактиде, перекристаллизованном из этих растворителей составляло 88...91 ppm. Поэтому для последней стадии очистки лактида-сырца методом перекристаллизации следует использовать обезвоженные растворители, чтобы максимально снизить количество воды в лактиде.

### 3.5. Регенерация отходов синтеза лактида

Технология синтеза лактида через олигомер МК с использованием АОВ связана с образованием отходов.

Поэтому, для увеличения выхода лактида, уменьшения отходов и сохранения окружающей среды, были проведены следующие исследования:

- выделение лактида из маточного раствора, полученного в результате перекристаллизации;
- регенерация растворителей из маточного раствора и после АОВ методом фракционной перегонки при атмосферном давлении.

Выделение лактида и регенерацию растворителей проводили по следующей схеме (Схема 3.5.1):



Схема 3.5.1

**Выделение лактида-сырца.** С целью выделения лактида-сырца маточный раствор после стадии перекристаллизации подвергали дистилляции, в течении которой брали пробы на наличие кристаллов при охлаждении растворителя. Процесс отгонки растворителя останавливали в случае выпадения кристаллов лактида в пробе реакционной смеси. После чего реакционную смесь охлаждали и

отфильтровывали осадок (лактид-сырец). В результате эксперимента было выделялось 25...61% лактида-сырца и отгонялось 33...63% растворителя.

В тех случаях, когда кристаллы не выпадали, максимально отгоняли растворитель, а в оставшуюся реакционную массу добавляли катализатор (оксид цинка) и проводили синтез лактида-сырца деполимеризацией смеси смолистых веществ и лактида. В результате был получен лактид-сырец с выходом 80%.

**Регенерация растворителей.** В работе исследовалась регенерация отработанных растворителей, полученных:

- после процессов концентрирования раствора МК с азеотропной отгонкой воды, которые могут содержать воду, МК и другие кислоты;
- после очистки лактида-сырца методом многократной перекристаллизации (маточные растворы после 1, 2 и 3-й стадий перекристаллизации), содержащие МК, олигомер, лактид, мезо-лактид, рацемат.

Были проведены исследования регенерации БА из маточного раствора, хранившегося несколько дней при нормальных условиях в таре с плотно закрытой пробкой. Наблюдается снижение выхода БА с увеличением срока хранения маточного раствора.

При проведении регенерации растворителей после АОВ и из маточных растворов, осуществляли контроль процесса перегонки по температуре паров отгоняемого вещества, последовательно отбирая пробы в нужном интервале температур. Кроме того, выделенные растворители анализировали на чистоту методом ГХМС. Экспериментальные данные регенерации растворителей после концентрирования раствора МК с применением системы гептан–СCl<sub>4</sub> представлены в таблице 3.5.1.

Таблица 3.5.1 – Характеристика регенерированных растворителей от общего объема азеотропной смеси после стадии концентрирования раствора МК

Растворители	Выход, % масс.	Чистота растворителя, % масс
Гептан	83	99,8
Тетрахлорметан	92	99,2

Результаты экспериментального исследования, представленные в таблице 3.5.1, свидетельствуют о высокой чистоте – 99,8% и выходе – 99,2 % регенерированных растворителей после стадии концентрирования и поликонденсации МК.

Стадии выделения лактида и регенерации растворителей – экономически необходимый технологический этап синтеза полилактида, который позволяет снизить затраты на производство, за счет возможного выделения лактида из маточного раствора после стадии перекристаллизации, а также за счет возврата растворителей. Рекомендуется проводить процесс выделения лактида, используя маточные растворы после второй и третьей перекристаллизации лактида-сырца, т. к. в этом случае получается более чистый лактид.

### 3.6 Полимеризация лактида

Обычно, каталитическая полимеризация лактида осуществляется по следующей схеме (Схема 3.6.1):

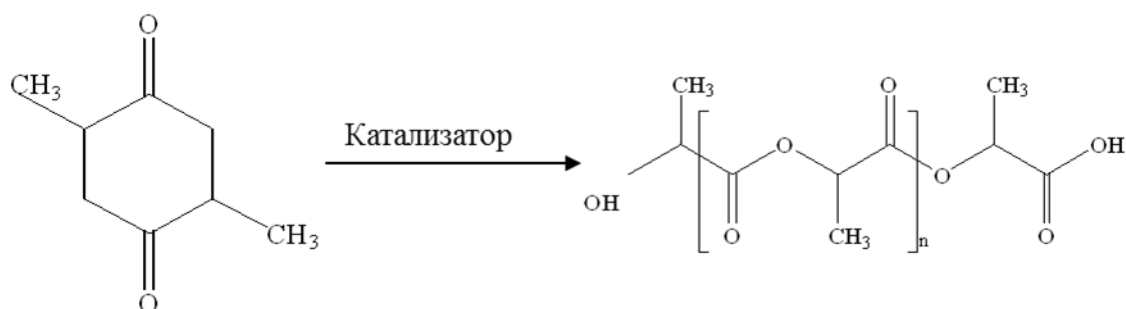


Схема 3.6.1

В процессе синтеза высокомолекулярного полилактида возникают трудности, чаще всего, связанные с влиянием примесей в лактиде на молекулярную массу синтезируемого полилактида. Как известно, наличие воды, кислотных примесей, олигомера способны разрушать цепь образованного полилактида, тем самым уменьшая молекулярную массу полимера и ухудшая его свойства. С целью практического применения полученных лактидов, была проведена серия экспериментов по их полимеризации, осуществляемую при одинаковых условиях.

В качестве мономера для полимеризации использовали лактид с различной температурой плавления, что характеризует изомерную форму лактида. В таблице

3.6.1 представлены полученные образцы полилактида со следующими характеристиками.

Таблица 3.6.1 – Характеристика полилактида.

$t_{\text{пл. лактида}}, ^\circ\text{C}$	Молекулярная масса, г/моль	Полидисперсность
93...94	27 840	1,003
96...97	26 350	1,401
124...125	25 520	1,166
124...125	28 840	1,556
94...95	52 230	1,097

Где  $t_{\text{пл}}$  – температура плавления исходного лактида,  $^\circ\text{C}$ .

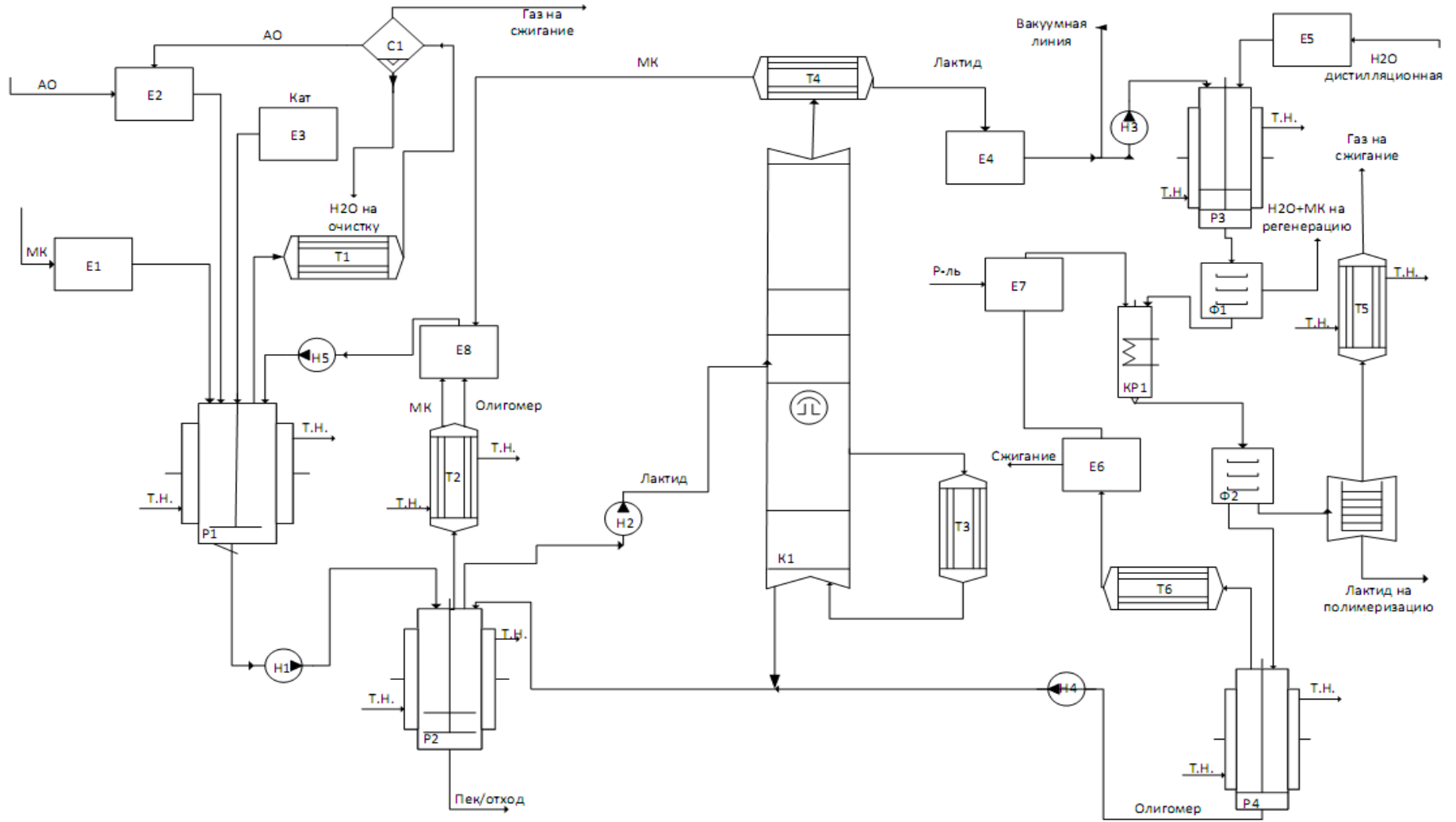
Поскольку определяли только температуру плавления исходного лактида (Таблица 3.6.1), достаточно трудно оценить влияние конкретной примеси в лактиде на полученный из него полимер. Тем не менее, позволяет предположить, что различные температуры плавления лактида, свидетельствует об отличных друг от друга составах и количествах примесей.

Невысокая молекулярная масса объясняется низким качеством исходного лактида, имеющего невысокую температуру плавления. Таким образом, подтверждено влияние чистоты лактида на молекулярную массу синтезируемого полилактида, что согласуется с данными работ [127, 261].

Тем не менее, для увеличения молекулярной массы и улучшения свойств полилактида, полученный полимер может быть использован в дальнейшей сополимеризации с различными полимерами или модификации для применения будущего продукта в качестве упаковочных материалов бытового назначения.



## 3.7. Технологическая схема



### 3.8. Описание технологической схемы

По результатам исследования технологии синтеза лактида с азеотропной отгонкой воды в процессе концентрирования и олигомеризации раствора МК нами предложена технологическая схема процесса, представленная в разделе 3.7.

Процесс концентрирования с азеотропной отгонкой воды из водного раствора МК, поступающего из сборника E1, осуществляют в реакторе P1, снабженного мешалкой и внешним обогревом – рубашкой при температуре кипения азеотропной смеси в зависимости от применяемого растворителя, который дозируется из сборника E2 с избытком 20...60%. После активного отгона дистиллята, состоящего из растворителя и воды, температуру процесса повышают до температуры кипения применяемого для АОВ растворителя. Затем из емкости E3 в реактор P1 добавляют катализатор (оксид цинка) и проводят процесс поликонденсации при вакууме 15 мбар в течение 2...3 часов.

Из реактора P1 отводят азеотропную смесь, состоящую из растворителя и воды через конденсатор T1 и направляют в сепаратор C1 для разделения органического и водного слоя. Органическая фаза направляется в емкость E2 для повторного использования, водная фаза – на очистку.

Полученный олигомер с молекулярной массой 1800...2000 перекачивается насосом в реактор P2, снабженный мешалкой и рубашкой. Деполимеризацию олигомера осуществляют при температуре 200...240 °С и вакууме 5...8 мбар. Верхнюю фракцию из колонной части реактора P2, состоящую преимущественно из МК направляют в конденсатор T2 и далее в емкость E8, туда же направляется фракция, содержащая олигомер. Откуда смесь дозируется в реактор P1 для повторного использования. Из верхней части колонны реактора P2 фракцию, состоящую из лактида при температуре паров 120...140 °С и вакууме 2...5 мбар, насосом H2 перекачивают на среднюю тарелку ректификационной колонны K1. Из верха колонны K1 легкокипящая фракция, состоящая преимущественно из МК при температуре до 120 °С конденсируется в теплообменнике T4 и направляется в сборник E8.

Пары лактида при температуре 140...160 °С и вакууме 2...5 мбар собирают в конденсаторе Т4 и направляют в емкость Е4, после чего дозируют и насосом Н3 перекачивают в верхнюю часть реактора Р3, снабженного мешалкой и рубашкой, где осуществляют дальнейшую очистку лактида от мезо-лактида промывкой водой. Воду температурой 20...23 °С подают в реактор Р3 из емкости Е5. Лактид в реакторе охлаждается до 20...25 °С при атмосферном давлении, интенсивно перемешивается с водой в течение 30...60 минут (в зависимости от загрузки). После чего, полученную суспензию отфильтровывают на фильтре Ф1. Водный слой, смешанный с МК, направляют на регенерацию, вязкий лактид – в кристаллизатор Р4, куда из емкости Е 7 подают растворитель для перекристаллизации. Лактид с растворителем нагревают до температуры кипения применяемого растворителя и до полного растворения кристаллов лактида, затем направляют смесь в фильтр Ф2, где лактид отфильтровывают от маточного раствора и направляют в сушильный аппарат Р5. Сушка лактида осуществляется при температуре 20...23 °С и вакууме 5 мторр. Пары растворителя конденсируют в конденсаторе Т5 и направляют на сжигание. Высушенный лактид направляют на полимеризацию. Маточный раствор после Ф2 направляют в реактор Р6, снабженный мешалкой и рубашкой для регенерации растворителя и выделения лактида. Отгонку паров растворителя осуществляют при температуре кипения применяемого растворителя и направляют в конденсатор Т6, затем перекачивают растворитель в емкость Е6. При высокой чистоте регенерированного растворителя, его направляют в емкость Е7 для повторного использования в ином случае – на сжигание. Куб колонны Р6, состоящий из олигомера насосом Н4 перекачивают в верхнюю часть реактора Р2 для деполимеризации олигомера с целью выделения лактида.

## Заключение

1. Установлено, что АОВ позволяет сократить время концентрирования раствора МК для получения олигомера в 4...15 раз по сравнению с дистилляцией раствора МК, причем наиболее эффективными растворителями являются парафиновые углеводороды или их смеси с тетрахлорметаном.
2. Выявлено, что при деполимеризации олигомера МК после концентрирования с АОВ толуолом, хлорбензолом, бромбензолом, дихлорбензолом, тетрахлорметаном и их смесями характерно образование лактида-рацемата с невысокими выходами, а максимальные выходы L-лактида-сырца наблюдаются при деполимеризации олигомера после АОВ парафиновыми углеводородами.
3. Определено, что выход лактида-сырца зависит от качества используемого сырья, т. к. товарные растворы МК различных производителей содержат примеси, отличающиеся по составу и содержанию.
4. Получены новые данные по растворимости олигомера МК и лактида при различной температуре в ряде органических растворителях.
5. Предложена технология очистки лактида-сырца, основанная на комбинации способов: дистилляции лактида-сырца, удаление мезо-лактида путем обработки фракции водой и дальнейшей перекристаллизацией из смеси растворителей этилацетата и этанола. Отработана технология выделения лактида с высоким выходом из маточного раствора, регенерации растворителей из маточных растворов с различным сроком хранения и растворителей после стадии концентрирования раствора МК с АОВ.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы исследования**

Результаты данной работы позволяют определить дальнейшие исследования в области технологии синтеза лактида, в частности: перспективно исследование с целью поиска оптимальных параметров проведения процесса концентрирования водных растворов МК и поликонденсации МК с использованием АОВ; получения экспериментальных данных для создания опытно-промышленной установки;

разработки опытно-промышленного регламента, а также исследование влияния параметров на процессы рацемизации лактида. К перспективным направлениям также можно отнести дальнейшие исследования комплексных способов очистки лактида-сырца, включающих стадии ректификации, адсорбции, перекристаллизации, кристаллизации с целью разработки энергоэффективного и экологичного способа очистки лактида-сырца.

*Автор считает своим долгом выразить благодарность за неоценимую помощь и поддержку на всех этапах работы своему научному руководителю к.х.н., доц. Новикову В.Т.*

**Список сокращений и условных обозначений**

МК – молочная кислота

ГК – гликолевая кислота

МИ – медицинские изделия

Р – растворимость

АОВ – азеотропная отгонка воды

АО – азеотропообразователь

БА – бутилацетат

ББ – бромбензол

ДХБ – дихлорбензол

ХБ – хлорбензол

ЭА – этилацетат

W – содержание основного вещества, %

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ГХ МС – газовая хроматография/масс-спектрометрия

Л – лактид

ММ – молекулярная масса

### Список литературы

1. Garlotta, D. A Literature Review of Poly (Lactic Acid) / Donald Garlotta // *Journal of Polymers and the Environment*. – 2002. – Т. 9. – №. 2.
2. Auras, R. Poly(lacticacid): synthesis, structures, properties, processing, and applications/ edited by Rafael Auras et al. – 2010. – P. 499.
3. Smith, R. Biodegradable polymers for industrial applications. Edited by Ray Smith. Woodhead Publishing Limited. 2005. – P. 548.
4. Naceur Belgacem, M. Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources /Edited by Mohamed Naceur Belgacem, Alessandro Gandini //Elsevier Ltd. – 2008. – P. 562.
5. Фомин, В.А. Биоразлагаемые полимеры, состояние и перспективы использования / В.А.Фомин, В.В. Гузеев // *Пластические массы*. – 2001. – № 2. – С. 42–46.
6. Дженкинс, М. Полимеры в биологии и медицине / Под редакцией М. Дженкинса / пер. с англ. О.И. Киселева.; науч. ред. Н.Л. Клячко. – М.: Научный мир. – 2011.
7. Lendlein, A. Handbook of Biodegradable Polymers: Synthesis, Characterization and Applications / Edited by Andreas Lendlein and Adam Sisson // Wiley-VCH. – 2011. – P. 426.
8. Shalaby, W. Absorbable and Biodegradable Polymer / Shalaby, W. Shalaby, Karen J.L. Burg // CRC PRESS. – 2005. – P. 289.
9. Sarah, J. Hurst. Biomedical Nanotechnology: Methods and Protocols / Edited by Sarah J. Hurst // Humana Press. –2011. – P. 434.
10. Severian, Dumitriu. Polymeric Biomaterials / D. Severian // Marcel Dekker. – 2002. – P. 1168.
11. Rui, L. Reis. Biodegradable system in tissue engineering and regenerative medicine / Rui L. Reis Julio San Román. – 2005.
12. Aguilar, Z. Nanomaterials for Medical Applications / Z.P. Aguilar //Elsevier Inc. 2013. – P. 468.

13. Groot, Wim. Production and Purification of Lactic Acid and Lactide/ Wim Groot, Janvan Krieken, Olav Sliekersl and Sicco de Vos // Poly(lacticacid): Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications. – 2010. – P. 3 – 17.
14. Jamshidian, M. Poly-LacticAcid: Production, Applications, Nanocomposites, and Release Studies / M. Jamshidian, E. Arab Tehrany, M. Imran, M. Jacquot, and S. Desobry // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. – 2010. – T. 9.
15. Bastioli, C. Handbook of Biodegradable Polymers / C. Bastioli. – 2005. – P. 549.
16. Henton, D. Polylactic Acid Technology // Natural Fibers, Biopolymers, and Biocomposites // D. Henton. – 2005. – P. 527.
17. Watanabe, M. Chain oligolactic acid ester / M. Watanabe, M. Murakami // Pat. US 20040236142 A1. – 25.11.2004.
18. Kulshrestha, A. Process for making esters of 2-acetoxyalkanoic acids using a 3,6-dialkyl-1,4-dioxane-2,5-dione or poly-(alpha-hydroxyalkanoic acid) as a starting material / A. Kulshrestha, J. D. Schroeder // Pat. WO 2015127374 A1. – 27.08.2015.
19. Gerald, S. Polymers and the Environment / S. Gerald // The Royal Society of chemistry, Paperbacks. – 1999.
20. Vijayakumar, J. Recent Trends in the Production, Purification and Application of Lactic Acid / J. Vijayakumar, R. Aravindan and T. Viruthagiri // Chem. Biochem. Eng. – 2008. – T. 22. – P. 245–264.
21. Amiji, M.M. Nanotechnnology for Cancer Therapy / M.M. Amiji. – 2006. P. – 802.
22. Gad, S. Pharmaceutical manufacturing handbook / S. Gad // Production and Processes. – 2008.
23. Lendlein, A. Shape-Memory Polymers /A. Lendlein, S. Kelch. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2002. – V. 41. – P. 2034 – 2057.
24. Севастьянов, В.И. Технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины / В.И. Севастьянов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. XVI. – №. 3. – С. 93–108.



25. Hamad, K. Properties and medical applications of polylactic acid: A review / K. Hamad, M. Kaseem<sup>1</sup>, H.W. Yang, F. Deri, Y. G. Ko // Express Polymer Letters. – 2015. – V.9. – №.5. – P. 435–455.
26. Медвецкий, А.И. Полимерные соединения: методы получения и характеристики основных типов транспортных систем на их основе / Медвецкий, А.И., Компанцев В.А., Щербакова Л.И., Маркова О.М. // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3.
27. Семикозов, О.В. Экспериментальное обоснование применения для костной пластики пористого минералонаполненного композита полилактида, подвергнутого воздействию сверхкритической среды CO<sub>2</sub> / О. Семикозов // Автореферат.
28. Nordström, P. Self-reinforced polyglycolide and poly-levo-lactide pins in implantation and fixation of osteotomies in cancellous bone / P. Nordström // Academic dissertation. – 2001.
29. Gogolewski, S. Resorbable polymeric medical goods with improved mechanical properties and method for producing same / S. Gogolewski // Pat. US 20090030415 A1. – 29.01.2009.
30. Шалаби Ш. Сложный полиэфир и конъюгат на его основе / Ш. Шалаби В. (US); Д. Стивен А. (US); М. Жак-Пьер (US) // Пат. РФ 2185393.
31. Бачеллер, Г. Применение олигомеров молочной кислоты в лечении гинекологических расстройств / Г. Бачеллер, Т. Хеднер, Й. Йонссон, В. Скуберт, К. Сьегрен, О. Стернер, М. Шнитовска // Пат. RU 2459620. – 27.08.2012.
32. Syed, F. Coatings for implantable devices comprising polymers of lactic acid and methods for fabricating the same / Syed F.A. Hossainy, Yiwen Tang, Eugene T. Michal, Thierry Glauser, Stephen D. Pacetti, Jessica Desnoyer // Pat. WO 2011133436 A1. – 27.11.2011.
33. Sung-II, Moon. Synthesis and Properties of High-Molecular-Weight Poly(L-Lactic Acid) by Melt / Solid Polycondensation under Different Reaction Conditions / Sung-II Moon, I. Taniguchi, M. Miyamoto, Y. Kimura, Chan-Woo Lee // High Performance Polymers. – 2001. – Т. 13. – №.2. – P. 189–196.

34. Zhang, J. Synthesis of Poly(L(+) Lactic Acid) by Polycondensation Method in Solution / J. Zhang, P. Krishnamachari, J. Lou, A. Shahbazi // Proceedings of the 2007 National Conference on Environmental Science and Technology. – 2009. – P. 3–8.
35. Ajioka, M. The basic properties of poly(lactic acid) produced by the direct condensation polymerization of lactic acid /M. Ajioka, K. Enomoto, K. Suzuki, A. Yamaguchi // Journal of environmental polymer degradation. – 1995.– Т. 3.– №. 4. – P. 225–234.
36. Chen, G. Synthesis of high-molecular-weight poly(L-lactic acid) through the direct condensation polymerization of L-lactic acid in bulk state / G. Chen, H. Kim, E. Kim, J. Yoon // European Polymer Journal. – 2006.– Т. 42.–№. 2. – P. 468–472.
37. Kim, S. Direct condensation polymerization of lactic acid/ S. Kim and Young Ha Kim // Macromolecular Symposia. – 1999.–Т. 144. – №. 1. – P. 277–287.
38. Pivsa-Art, S. Synthesis of Poly (B-Lactic acid) Using a 2- Step Direct Polycondensation Process / S. Pivsa-Art, T. Tong-ngok, S. Junngam, R. Wongpajan and W. Pivsa Art // Energy Procedia. – 2013.–Т. 34.– P. 604–609.
39. Dutkiewicz, S. Synthesis of Poly(L(+)Lactic acid) by Polycondensation Method in Solution / S. Dutkiewicz, D. Grochowska-Lapienis, W. Tomaszewski // Fibres & Textiles in Eastern Europe. – 2003. – Т. 11. – №. 4(43). – P. 66–70.
40. Hyun, S. Direct Condensation Polymerization of Lactic acid / S. Hyun and Y. Ha Kim // Macromolecular Symposia. – 1999. – Т. 144, – №. 1, – P. 277–287.
41. Потапов, А.Г. Способ получения биоразлагаемых полиэфигов / А. Г. Потапов, Н. В. Мозгунова // Пат. РФ 2467029. – 20.11.2012.
42. Бакибаев, А. Исследование условий регулируемого синтеза полимолочной кислоты, используемой в биосовместимых имплантатах / А.А. Бакибаев, А.А. Троян, А.А. Мананкова, Д.М. Медведев, А.К. Шibaева // Вестник Карагандинского университета Серия «Химия». – 2012. – №. 2.
43. Ichikawa, F. Process for preparing polyhydroxycarboxylic acid / F. Ichikawa, M. Kobayashi, M. Ohta, Y. Yoshida, S. Obuchi, H. Itoh // Pat. US 5440008. – 08.08.1995.
44. Enomoto, K. Polyhydroxycarboxylic acid and preparation process thereof / K. Enomoto, M. Ajioka, A. Yamaguchi // Pat. US 5310865 A. –10.05.1994.

45. Ohta, M. Process for the preparation of lactic acid polyesters / M. Ohta, S. Obuchi, M. Toatsu, Y. Mitsui // Pat. EP 0603889 A2. – 29.06.1994.
46. Enomoto, K. Polyhydroxy carboxylic acid and production thereof / K. Enomoto, M. Ajioka, A. Yamaguchi // Pat. EP 0572675 A1. – 8.12.1993.
47. Ikeda, K. Preparation process of polyhydroxycarboxylic acid / K. Ikeda, M. Miyamoto, S. Obuchi, M. Ohta, Yasunori Higashi-Totsuka-Ryo Yoshida.; Pat. EP 0710684 B1. – 31.12.2001.
48. Abiko, A. Organic acid catalyst for polylactic acid synthesis /A. Abiko, H. Iwahashi // Pat. EP 2028209 A1. – 25.02.2009.
49. Ciechanska, D. Process for producing a polylactic acid stereocomplex powder /D. Ciechanska, K. Grzebieniak, W. Tomaszewski // Pat. EP 2135887 A1. – 23.12.2009.
50. Yoshida, A. Preparation process of polyhydroxycarboxylic acid / A. Yoshida, M. Miyamoto, S. Obuchi, K. Ideda, M. Ohta // Pat. US 5770683 A. – 23.06.1998.
51. Jung, Y. Metabolic Engineering of Escherichiacoli for the Production of Polylactic Acid and Its Copolymer / Y. Jung, T. Kim, S. Park, S. Lee //Biotechnology and Bioengineering. – 2010. – T. 105. –№. 1. – P. 161–171.
52. Lowe, C. Preparation of high molecular weight polyhydroxyacetic ester / Charles E Lowe.; Pat. US 2668162. – 2.02.1954.
53. Bhatia, K. Atmospheric pressure process for preparing pure cyclic esters / Kamlesh K. Bhatia // Pat. US 4835293. – 30.05.1989.
54. Bellis, H. Process for preparing highly pure cyclic esters / Harold E. Bellis // Pat. US 4727163. – 23.02.1988.
55. Sirol S. Procède de polymerisation en masse du lactide / Sabine Sirol //Pat. EP 2507289 B1. – 16.04.2014.
56. Yoshida, P. Process for producing polylactic acid and reactors for use in said process / P. Yoshida // Pat. EP 2607399 A1. – 26.06.2013.
57. Takayanagi, H. Process of preparing l-lactic acid-glycolic acid -copolymer / H. Takayanagi, T. Kobayashi, T. Masuda, H. Shinoda // Pat. EP 0299730 A2. –18.01.1989.
58. Nieuwenhuis, J. Method for the preparation of a polymer lactide / J. Nieuwenhuis, A. Cornelis Mol // Pat. EP 0314245 B1. – 3.05.1989.

59. Gruber, P. Continuous Process For Manufacture Of Lactide Polymers With Controlled Optical Purity / P. Gruber, Eric S. Hall, Jeffrey J. Kolstad, Matthew L. Iwen, Richard D. Benson, Ronald L. Borchardt // Pat. US 5142023 A. – 2.08.1992.
60. Gruber, P. Melt-stable lactide polymer composition and process for manufacture thereof / Patrick R. Gruber, Jeffrey J. Kolstad, Eric S. Hall, Robin S. Eichen Conn, Christopher M. Ryan // Pat. US 5338822 A. – 16.08.1994.
61. Fridman, I. Lactide polymerization / Israel D. Fridman, John Kwok, Ronald J. Downey, Speros P. Nemphos // Pat. US 5357034. – 18.10.1994.
62. Nagarajan, S. Bioabsorbable polymers in implantation - An overview / S. Nagarajan and S. R. Reddy // Journal of Scientific and Industrial Research. – 2009. – Т. 68. – P. 993–1009.
63. Xiao, L. Poly(Lactic Acid)-Based Biomaterials: Synthesis, Modification and Applications / L. Xiao, B. Wang, G. Yang and M. Gauthier // Biomedical Science, Engineering and Technology. – 2012. – P. 247–284.
64. Goto, K. Preparation process of aliphatic polyester/ K. Goto, Mi. Miyamoto, Y. Mori // Pat. EP 0826711A2. – 4.03.1998.
65. Ikeda, K. Preparation process of polyhydroxycarboxylic acid / K. Ikeda, S. Obuchi, M. Ohta // Pat. US 5646238. – 8.07.1997.
66. Suzuki, K. L-lactic acid polymer composition, molded product and film / K. Suzuki, T. Watanabe, Y. Kitahara, M. Ajioka, S. Ikado // Pat. US 5763513 A. – 9.06.1998.
67. Robert, T. Green Polymerization Methods / T. Robert, M. and M. A. R. Meier // Renewable Starting Materials, Catalysis and Waste Reduction. – 2011.
68. Zhang, Z. Production of lactic acid from renewable materials by Rhizopusfungi / Z. Zhang, B. Jin, J. M. Kelly // Biochemical Engineering Journal. – 2007. – №. 35.– P. 251–263.
69. Bin-feng, J. Изучение производства L-молочной кислоты из сердцевин кукурузных початков / J. Bin-feng, C. Hong-bin, W. Jin-feng, L. Yang, X. Wei, Z. Shou-wen // J. Harbin Univ. Commer. Natur.Sci.Ed. – 2004. – Т. 20. – №.2. – P. 213–215.

70. Dong-mei, W. Ферментация отходов природных волокнистых материалов для получения L-молочной кислоты / W. Dong-mei, S. Cai-xin, L. Wen, Y. Jian-ming, W. Yue-jin, Z. Zhi-ming, Y. Zeng-liang // *Actalaserbiol. sin.* – 2007. – Т. 16. – №. 6. – P. 763–767.
71. Zhong, X. Исследование возможности сбраживания стеблей сои для производства L-молочной кислоты / X. Zhong, Y. Ping, Y. Xue-xin, Z. Ya-li // *J. Harbin Univ. Commer.Natur. Sci. Ed.* – 2004. – Т.20. – №.5. – P. 586–589.
72. Kazuki, F. Production of D-lactic acid by bacterial fermentation of rice starch / F. Kazuki, S. Kazuaki, M. Shigenobu, K. Yoshiharu // *Macromol. Biosci.* – 2004. – Т. 4. – №.11. – P. 1021–1027.
73. Toshihiko, S. Saccharification of sago palm by wood-rotting fungi and fermenting into lactic acid / S. Toshihiko, N. Hisanori, S. Sei, F. Kiyoharu // *JIRCAS Work. Rept.* – 2005. – №. 39. – P. 144–147.
74. Jackson, J. Process for the preparation of lactic acid and glyceric acid / J. Jackson, D. Miller, S. Marincean // *Pat. US 20070066844.* – 22.0.2007.
75. Смирнов, В. Пищевые кислоты / В. Смирнов. – М.: Легкая и пищевая промышленность, 1983.–264 С.
76. ГОСТ 490-2006. Кислота молочная пищевая. Технические условия. – М.: Стандартинформ, 2007. – 31 С.
77. Скурихин, И.М. Все о пище с точки зрения химика / Скурихин И.М., Нечаев А.П – Справ.издание. – М.: Высш. Шк, 1991.
78. Charles, M. Azeotropic distillation of cyclic esters of hydroxyorganic acids / M. Charles, M. Cockrem, I. Kovacs // *Pat. US 6984293.* – 10.01.2006.
79. Hábová, V. Electrodialysis a sauseful technique for lactic acid separation from a model solution and a fermentation broth / V. Hábová, K. Melzoch, M. Rychtera, B. Sekavová // *Desalination.* – 2004. – Т. 162. – P. 361–372.
80. Qun-hui, W. Выделение электродиализом молочной кислоты из сброженных пищевых отходов / W. Qun-hui, C. Gui-shi, Y. Xiu-juan, S. Li-xin // *J. Harbin Inst. Technol.* – 2005. – Т. 37.- №.3. – P. 314–316.

81. Eyal, A.M. Process for the recovery of lactic acid by contacting aqueous solutions containing the same with a basic organic extractant / A. M. Eyal, P. R. Gruber, R. R. Fisher, J. J. Kolstad // Pat. US 7019170. – 28.03.2006.
82. Baniel, A. Lactic acid production, separation and/or recovery process / A. M. Baniel, A. M. Eyal, J. Mizrahi, B. Hazan, R. R. Fisher, J. J. Kolstad, B. F. Stewart // Pat. US 5892109. – 6.04.1999.
83. Kyuchoukov, G. Mechanism of lactic acid extraction with quaternary ammonium chloride (Aliquat 336) / G. Kyuchoukov, D. Yankov, J. Albet, J. Molinier // Ind. and Eng. Chem. Res. – 2005. – Т. 44. – №.15. – P. 5733–5739.
84. Заходяева, Ю.А. Экстракция молочной кислоты из технологических (концентрированных) растворов / Ю.А. Заходяева, А.А. Вошкин, В.В. Белова, А. Е. Костанян, А. И. Холькин // Хим. технол. – 2009. – № 10. – С. 587–591.
85. Jun, Z. Purification of lactic acid from fermentation broth by spherical anion exchange polymer / Z. Jun, B. Wentao, R. Kyung Ho // J. Appl. Polym. Sci.– 2011. – Т. 120. – №.5. – P. 2673–2677.
86. Połom, E. Optimization of nanofiltration process of lactic acid solutions employing statistical experimental design / E. Połom, D. Szaniawska // Environ. Prot. Eng. – 2003. – Т. 29. – №. 3 – 4. – P. 69–81.
87. Eyal, A.M. Lactic acid processing; methods; arrangements; and products / A. M. Eyal, J. N. Starr, R. Fisher, B. Hazan, R. Canari, D. R. Witzke, P. R. Gruber, J. J. Kolstad, X. Meng // Pat. US 7144977. – 5.12.2006.
88. Peng-bo, Y. Адсорбция и выделение молочной и глутаминовой кислот с помощью адсорбента на основе макропористой смолы / Y. Peng-bo, Z. Xiao-yan, C. Wei, W. Fang, D. Li // Chin. J. Process Eng. – 2007. – Т. 7. - №.4. – P. 767–772.
89. Aljundi Isam, H. Adsorption of lactic acid from fermentation broth and aqueous solutions on Zeolite molecular sieves / H. Aljundi Isam, J. M. Belovich, O. Talu // Chem. Eng.Sci. – 2005. – Т. 60. - №.18. – P. 5004–5009.
90. Xiaohong, S. Extraction and purification of lactic acid from fermentation broth by esterification and hydrolysis method / S. Xiaohong, W. Qunhui, Z. Wenchao, M. Hongzhi, S. Kazunori // Separ. And Purif. Technol. – 2006. – Т. 49. - №. 1. – P. 43–48.

91. González, M. I. Economic evaluation of an integrated process for lactic acid production from ultrafiltered whey / M. I. González, S. Álvarez, F. Riera, R. Álvarez // *J. Food Eng.* – 2007. – Т. 80. – №. 2. – P. 553–561.
92. Baniel, A. Lactic acid production, separation and/or recovery process / Avraham M. Baniel, A. M. Eyal, J. Mizrahi, B. Hazan, R. R. Fisher, J. J. Kolstad, B. F. Stewart // *Pat. US 6472559.* – 29.10.2002.
93. Meng, Z. Неравновесное состояние статической имитации очистки молочной кислоты способом реактивной дистилляции / Z. Meng, M. Li, Y. Jichu, X. Yongmao // *J. Chem. Ind. and Eng. (China).* – 2005. – Т. 56. – №. 6. – P. 1031–1034.
94. Akerberg, C. Modelling the influence of pH, temperature, glucose and lactic acid concentrations on the kinetics of lactic acid production by *Lactococcus lactis* sp. ATCC 19435 in whole-wheat flour / C. Akerberg, K. Hofvendahl, G. Zacchi, Hahn-Hagerdal // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 1998. – Т. 49. – С. 682–690.
95. Datta, R. Technological and economic potential of poly-lactic acid and lactic acid derivatives / R. Datta, S.P. Tsai, P. Bonsignore, S.H. Moon, Frank // *J. R., FEMS Microbiol. Rev.* – 1995. – 16. – P. 221–231.
96. Бурмистров, В. Способ одновременного получения молочной кислоты и гидроксиламина / В. Бурмистров Авторское свидетельство. - № 144841. – 1962.
97. Dakka, J. Clean process for propanaloxidation to lactic acid / J. Dakka, H. Goris // *Catal. Today.* – 2006. – Т. 117. – №.1-3. – P. 265–270.
98. Буашард, Ж. Способ получения молочной кислоты / Ж. Буашард, Б. Бросард, М. Гайи Р. Жанин // Пат. СССР 293336. – 23.3.1971.
99. Debdut, R. Cu-Based Catalysts Show Low Temperature Activity for Glycerol Conversion to Lactic Acid / R. Debdut, B. Subramaniam, and Raghunath V. Chaudhari // *ACS Catal.* – 2011. – №.1. – P. 548–551.
100. Martin, C. Electrosynthesis of lactic acid on copper and lead cathodes in aqueous media / C. Martin, H. Huser, K. Servat, K. Kokoh // *Electrochim. acta.* – 2005. – Т. 51. – №.1. – P. 111–117.

101. Jianping, L. Extractive fermentation of l-lactic acid with immobilized *Rhizopus oryzae*ina three-phase fluidized bed / L. Jianping, Z. Maohong, Z. Xiaowei, L. Shiyi, Lu Yinghua // *Chem. Eng. And Process.* – 2007. – T. 46. – № . 5.– P. 369–374.
102. Miyatani, R. Lactic acid production with lactate dehydrogenase using the visible light sensitization of zinc porphyrin / R. Miyatani, Y. Amao // *Photochem. And Photobiol.Sci.* – 2004. – T. 3. – №.7. – P. 681– 683.
103. Hisanori, K. Conversion of glycerin into lactic acid by alkaline hydrothermal reaction / K. Hisanori, J. Fangming, Z. Zhouyu, M. Takehiko, E. Heiji // *Chem. Lett.* – 2005. – T. 34. – №. 11.– P. 1560–1561.
104. Ayumu, O. Lactic acid production from glucose over activated hydrotalcites as solid base catalysts in water / O. Ayumu, O. Takafumi, K. Koji, Y. Kazumichi // *Catal. Commun.* – 2008. – T. 9. – №.6. – P. 1050–1053.
105. Jia-ruo, H. Preparation of lactic acid from glucose in ionic liquid solvent system / H. Jia-ruo, L. Wen-sheng, Z. Xiao-ping // *J. Cent. S. Univ. Technol.*– 2010. – T. 17.- №.1. – P. 45–49.
106. Eyal, M. Process for the recovery of lactic acid from aqueous lactate salt solutions, involving the use of ion exchangers / A. M. Eyal, P. Elankovan // *Pat. US 7238837.* – 3.07.2007.
107. Benecke, H. Method To Produce Cyclic Esters / H. P. Benecke, A. Cheung, G. E. Cremeans, M. E. D. Hillman, E. S. Lipinsky, R. A. Markle, R. G. Sinclair // *Pat. US 5319107 A.* – 7.07.1994.
108. Allen, A. Method to produce cyclic esters / A. E Allen, A. Cheung, G.E. Cremeans, T.J. Eggeman, W.A. Evanko, M.E.D. Hillman, E.S Lipinski, M. Meiser, K.H. Schilling, D.W. Verser . *Pat. WO 1995009142 A1.* – 6.04.1995.
109. Won Hwang, D. Method for preparing lactide directly from lactic acid, and catalyst used therein / Dong Won Hwang // *Pat. WO 2014030820 A1.* – 27.02.2014.
110. Benecke, H. Catalytic production of lactide directly from lactic acid / Herman P Benecke, Richard A Markle, Richard G Sinclair // *Pat. EP 0549698 A1.* – 7.07.1993.
111. Bhatia, K. One-step continuous process for preparing cyclic esters / Kamlesh K. Bhatia // *Pat. US 5043458.* – 27.08.1991.



112. Nishida H. Method for recovering lactide from polylactic acid or derivative thereof / H. Nishida, Y. Fan, Y. Shirai // Pat. US 7557224. – 7.07.2009.
113. Ohara H. Pat. Verfahren zur Rückgewinnung von Lactid aus Polymilchsäure mit hohem Molekulargewicht / H. Ohara, T. Okamoto // DE 19637404 A1. – 20.03.1997.
114. Rainer, H. Verfahren und Vorrichtung zur Rückgewinnung von Lactid aus Polylactid bzw. Glycolid aus Polyglycolid / H. Rainer // Pat. EP 2559725 A1. – 20.02.2013.
115. Narayan, R. Lactide Production from Thermal Depolymerization of PLA with applications to Production of PLA or other bioproducts / Ramani Narayan, Wei-Min Wu, Craig S. Criddle // Pat. US 20130023674 A1. – 24.01.2013.
116. Process for producing lactide by using waste lactic acid. Pat. CN 101468980 A. – 1.07.2009.
117. Андраче, П. Способ получения циклических ангидридов сложных эфиров гидроксикарбоновых кислот и алкиловых спиртов C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> / П. Андраче, Х. Боксан, В. Феттер, В. Фосс // Пат. СССР 286635 – 17.12.1966 г.
118. Thayer, C. Process for the synthesis of lactide or glycolide from lactic acid or glycolide acid oligomers / Chester A. Thayer, Harold E. Bellis // Pat. US 5374743 A. – 20.12.1994.
119. Method for preparing lactide with high yield. Pat. CN 101585827 A. – 25.11.2009.
120. Dr.-Ing, M / Manfred Dr.-Ing, B. De Mueller // Pat. DE 3632103 C2. – 6.05.1993.
121. Dr Ing M. Verfahren zur herstellung von lactid / Manfred Dr.-Ing, B. De Mueller // Pat. DE 3708915 A1. – 29.09.1988.
122. Grueter, R. Manufacture of lactid / R. Grueter, H. Pohl // Pat. US 1095205. – 5.05.1914.
123. Ono, H. Process for the production of lactide / H. Ono, H. Phala // Pat. US 4966982 A. – 30.10.1990.
124. Augurt, T. Polymers of unsymmetrically substituted 1,4-dioxane-2,5-diones / Thomas Anthony Augurt, Michael Norman Rosensaft, Vincent Anthony Perciaccante // Pat. US 4033938 A. – 5.07.1977.

125. Chang, J. Catalyst for direct conversion of esters of lactic acid to lactide and the method for producing lactide using the same/ J. Chang, Y. Hwang, J. Lee, J. Lee, M. Jung // Pat. EP 2264020 A1. – 22.12.2010.
126. Gruber, P. Continuous process for the manufacture of a purified lactide from esters of lactic acid/ P. R. Gruber, E. S. Hall, J. J. Kolstad, M. L. Iwen, R. D. Benson, R. L. Borchardt // Pat. US 5247059 A. – 21.09.1993.
127. Gruber, P. Continuous process for the manufacture of lactide and lactide polymers / P. R. Gruber, E. S. Hall, J. J. Kolstad, M. L. Iwen, R. D. Benson, Ronald Leo Borchardt // Pat. US 6326458 B1. – 4.12.2001.
128. Ohara, H. Process for producing lactide and process for producing polylactic acid from fermented lactic acid employed as starting material / H. Ohara, M. Ito, S. Sawa // Pat. US 6569989 B2. – 27.05.2003.
129. Khlopov, D. Optimal conditions for depolymerisation of oligomers of butyl lactate in different types of reactors / D. Khlopov, V. Shvets, R. Kozlovskiy, Y. Suchkov, D. Otyuskaya // International Journal of Engineering Research and Applications. – 2013. – T. 3. – №. 2. – C.624–628.
130. Mueller, V. Verfahren zur Herstellung von hochreinem Dilactid/ Volkhard Mueller, Karsten Kuhne, Ruediger Schubart, Hanns-Peter Mueller // Pat. DE 19902879 A1. – 3.08.2000.
131. Hideji, K. Production of lactide / K, Hideji; H, Yasushi; K, Masahiro // Pat. JP 10036366. – 1998.
132. Mujtaba, Iqbal M. Significant thermal energy reduction in lactic acid production process / I. M. Mujtaba, E. A. Edreder, M. Emtir// Applied Energy. –2010. – №. 89. – P. 74–80.
133. Bhatia, K. Continuous process for rapid conversion of oligomers to cyclic esters / Kamlesh K. Bhatia // Pat. US 5023349 A. – 11.06.1991.
134. Bogaert, J. Procédé de production de polylactide au départ d'une solution d'acide lactique ou d'un de ses dérivés / Jean-Christophe Bogaert, Philippe Coszach, Frederic Van Gansberghe // Pat. WO 2004014889 A1. – 19.02.2004.

135. Breugel, J. Method of industrial-scale purification of lactic acid / Jan Van Breugel, Jan Van Krieken, Agusti Cerda Baró, José Maria Vidal Lancis, Margarita Camprubi Vila // Pat. US 6630603. – 7.10.2003.
136. Winkelaar, H. Purification of aqueous solutions of organic acids / Hendrik Martinus Winkelaar, Jan Van Breugel, Margarita Camprubi Vila, Jose Maria Vidal Lancis // Pat. US 7879197 B2. – 1.02.2011.
137. Шишкин, А.В. Способ получения концентрированной молочной кислоты / А.В. Шишкин, И.В. Доманский // Авторское свидетельство SU 709613 – 15.01.1980.
138. Венгеровский, Б.С. Способ получения концентрированных растворов молочной кислоты / Б.С. Венгеровский // Авторское свидетельство SU 33146. – 30.11.1933.
139. Uyama, H. Method for separation of lactic acid component from lactic acid fermentation liquor, and separation apparatus / H. Uyama, H. Noda, T. Terada // Pat. EP 2017347 A1. – 21.01.2009.
140. Sinclair, R. Lactide production from dehydration of aqueous lactic acid feed / Richard G. Sinclair, Richard A. Markle, Russell K. Smith // Pat. US 5274127 A. – 28.12.1993.
141. Прохоров, А.В. Разработка технологии получения лактида / А.В. Прохоров, Е.В. Варламова, Ю.П. Сучков, Р.А. Козловский, В.Ф. Швец. // Успехи химии и химической технологии. – 2005. – Т. XIX. – №8.
142. Bhatia, K. Process for rapid conversion of oligomers to cyclic esters / Kamlesh K. Bhatia // Pat. US 5091544 A. – 25.02.1992.
143. Bhatia, K. Process for the rapid production of cyclic esters / Kamlesh Kumar Bhatia // Pat. EP 0531458 B1. – 13.08.1997.
144. Швец, В.Ф. Способ получения лактида / В.Ф. Швец, Р.А. Козловский, С.В. Счастливая, Е.С. Варламова, М.Г. Макаров, Д.В. Староверов, Ю.П. Сучков // Пат. РФ 2301230. – 20.06.2007.
145. Muller, M. Process for the preparation of lactide / M. Muller // Pat. US 5053522 – 1.10.1991.

146. Benson, R. Continuous process for the manufacture of lactide and lactide polymers / R. D. Benson, R. L. Borchardt, P. R. Gruber, E. S. Hall, M. L. Iwen, J. J. Kolstad // Pat. EP 0722469A1 – 24.07.1996.
147. Södergard, A. Industrial production of high molecular weight poly (lactic acid)/. Anders Södergard and Mikael Stolt// Poly(lacticacid): Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications, edited by R. Auras, L.T. Lim, S. E. M. Selke, and H. Tsuji.
148. Meerdink, J. Purification Process For Lactide / Johannes Meerdink, Nils Sadergard // Pat. US 20080234500. – 25.09.2008.
149. Yamaguchi, Y. Method for purification of lactide / Y. Yamaguchi, T. Arimura // Pat. US 5502215 – 26.03.1996.
150. Yamaguchi, Y. Method for purification of lactide / Y. Yamaguchi, T. Arimura // Pat. EP 0657447 B1 – 1997.
151. Fan, Y. Control of racemization for feedstock recycling of PLLA / Y. Fan, H. Nishida, Y. Shirai and T. Endo / The Royal Society of Chemistry. – Green Chemistry. – 2003. – № 5. – P.575–579.
152. Nishida, H. Method for recovering lactide from polylactic acid or derivative thereof / H. Nishida; Y. Fan; Y. Shirai // Pat. US 20080004454. – 3.01.2008.
153. Bhatia K. Thin film depolymerization to dimeric cyclic esters/ Kamlesh Kumar Bhatia, Kang Lin, Robert Stephen Nash, Thomas Walter Stambaugh // Pat. EP 0641336 A1. – 8.03.1995.
154. Gruber, P. Continuous process for manufacture of a purified lactide / P. R. Gruber, E. S. Hall, J. J. Kolstad, M. L. Iwen, R. D. Benson, R. L. Borchardt // Pat. US 5274073. – 28.12.1993.
155. Drysdale, N. Continuous reduced pressure dimeric cyclic ester production. ; N. E. Drysdale, K. Lin, T. W. Stambaugh // Pat. US 5288881. – 22.02.1994.
156. Яркова А.В. Синтез лактида в инертной среде / А.В. Яркова, А.А. Шкарин, А.Л. Зиновьев, В.Т. Новиков // Вестник Томского государственного университета. Химия. – 2015. – №.1. – С. 65–71.

157. Werser, D. Method to produce cyclic esters / D. W. Verser, A. Cheung, T. J. Eggeman, W. A. Evanko, K. H. Schilling, M. Meiser, A. E. Allen, M.E.D. Hillman, G. E. Cremeans, E.S. Lipinsky // Pat. US 5750732 A. – 12.05.1998.
158. Vert, M. Lactic Acid-based Degradable Polymers / M. Vert// Handbook of Biodegradable Polymers, 2nd Edition.
159. Masutani, K. PLA Synthesis. From the Monomer to the Polymer/ K. Masutani and Y. Kimura // Poly(lactic acid) Science and Technology: Processing, Properties, Additives and Applications. Editors: Alfonso Jiménez, Mercedes Peltzer, Roxana Ruseckaite. – 2014.
160. Jinzhi, W. Синтез лактида в присутствии  $Al_2O_3$ -катализатора/ W. Jinzhi, Z. Yan, X. Bintai, Peng L // J. North–East Forest. Univ. – 2005. – Т. 33. – №. 1. – P. 58–59.
161. Jun, Z. Изучение синтеза L-лактида / Z. Jun, Z. Hai-jun, L. Ding-shuang, D. Zu-lin, Z. Hu// Appl. Chem. Ind. – 2006. – Т. 35. – №.8. –P. 575–576.
162. Malcolm, C.H. Binolate complexes of lithium, zinc, aluminium, and titanium; preparations, structures, and studies of lactide polymerization / C.H. Malcolm, Lin Chu-Chieh, Gallucci Judith C., Ko Bao-Tsan // Dalton Trans.– 2003. – №.3. – P. 406–412.
163. Börner, J. Bis(guanidine) zinc complexes and their application in lactide polymerization/ J. Börner, S. Herres-Pawlis, U. Flörke, K. Huber // Eur. J. Inorg. Chem. – 2007. – №. 36. – P. 5645-5651.
164. Xin, X. Magnesium, zinc, and calcium complexes based on tridentate nitrogen ligands: Syntheses, structures, and catalytic activities to the ring opening polymerization of rac-lactide / X. Xin, C. Yaofeng, Z. Gang, M. Zhi, L.i Guangyu // J. Organomet. Chem.– 2010. – Т. 695. – №.8. – P. 1155–1162.
165. Börner, J. Mechanism of the living lactide polymerization mediated by robust zinc guanidine complexes / J. Börner, Vieira Ines dos Santos, A. Pawlis, A. Döring, D. Kuckling, S. Herres-Pawlis // Chem. Eur. J. – 2011. – Т. 17. – №.16. – P. 4507-4512.
166. Catalytic synthetic method for lactide // Pat. CN 1616450 A. – 18.05.2005.
167. Chen, J. Изучение синтеза мономеров D,L-лактида/ J. Chen, C. Cheng, Y. Wang // Polym Mater. Sci. Technol. Eng. – 2007. – Т. 23. – №. 1. – P. 53–55.

168. Coszach, Ph. Method for obtaining lactide / P. Coszach, P. Mariage // Pat. WO 2009077615 A1. – 25.06.2009.
169. Hwan Hong, Chae. Manufacturing lactide from lactic acid / Chae Hwan Hong, Do Suck Han // Pat. US 20120245321 A1. – 27.09.2012.
170. Hai-po, Z. Preparation of monomer of degradable biomaterial poly(L-lactide) / Z. Hai-po, R. Jian-ming, Z. Zhong-cheng, L. Ya-jun // J. Cent. S. Univ. Technol.: Sci. and Technol. Mining and Met. – 2005. –Т. 12. – № 3. – P. 246–250.
171. ГОСТР 52770-2007. Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний. – М.: Стандартинформ, 2007. – 23 с.
172. Eggeman, T.J. Method to produce and purify cyclic esters / T.J. Eggeman, H.P. Benecke // Pat. US 5675021. – 7.10.1997.
173. Kubota K. Process for producing lactides and process for purifying crude lactides / K. Kubota, Y. Murakami // Pat. US 5463086. – 31.10.1995.
174. Сикко, Де Вос. Стабильные частицы лактида / ДЕ ВОС Сикко // Пат. RU 2454437. – 27.06.2012.
175. Scholz, R.U. Purification of lactide rich streams / R. U. Scholz, R. P. Maria Van Der Steen // Pat. US 2010099839 A1. – 22.04.2010.
176. Mariage, P. Method of obtaining lactide / P, Mariage, D. Hottois, Ph. Coszach // Pat. US 8426615. – 23.04.2013.
177. Idage, B. Improved process for the preparation of l-lactide of high chemical yield and optical purity / B.B. Idage, B.S. Idage, S. Swaminathan // Pat. WO 2011104728 A1. – 1.09.2011.
178. Meerdink, J. Purification process for lactide / J. Meerdink, N. Dan Anders Sädergard // Pat. US 8053584. – 8.11.2011.
179. Continuous process for the manufacture of lactide and lactide polymers // Pat. EP 1247808 A2. – 9.10.2002.
180. O'Brien, W. Reinigung von Lactiden durch Schmelz-Kristallisation / W.G.Newark O'Brien, G.J.Wilmington Sloan // Pat. DE 4404838 B4. – 7.07.2005.

181. Scholz, R.U. Purification of lactide rich streams / R.U. Scholz, Der Steen Robertus Petrus Maria Van // Pat. EP 2121651 B1. – 25.06.2014.
182. Fridman, I. Lactide melt recrystallization / I.D. Fridman, J. Kwok // Pat. US 5264592 A. – 23.11.1993.
183. Хлопов, Д.С. Выделение и очистка лактида методом перекристаллизации из расплава / Д.С. Хлопов, Е.В. Варламова, В.Ф.Швец //Успехи в химии и химической технологии. –2009. – Т.XXIII. – №. 6. – С.50–54.
184. Dahlmann, J. Verfahren zur reinigung von substituierten und unsubstituierten 1,4-dioxan-2,5-dionen / J. Dahlmann, G.Rafler, H. Rahn // Pat. DE 4022257 A1. – 16.01.1992.
185. Preparation technique of lactide // Pat. CN 101468981 A. – 1.07.2009.
186. Ohara, H. Method for purifying lactide and lactide for food additives / H. Ohara, H. Okuyama, M. Ogaito, Y. Fujii, T. Kawamoto, T. Kawabe, Y. Horibe // Pat. US 6313319. – 6.11.2001.
187. Fujii, Y. Process for purifying lactide and lactide used as food additive / Y. Fujii, Y. Horibe, T. Kawabe, T. Kawamoto, M. Ogaito, H. Ohara, H. Okuyama // Pat. WO 2000018756 A1. – 6.04.2000.
188. Method for preparing lactide by mixed solvent process // Pat. CN 101434594 A. – 20.05.2009.
189. Deprospero, D. Stable glycolide and lactide composition /D.A. Deprospero, E.E. Schmitt // Pat. US 3597449. – 3.08.1971.
190. Hess, J. Process for preparing D,L-Lactide / J. Hess, K.R. Muller, M. Muller // Pat. US 5011946 A. – 30.04.1991.
191. Muller, M. Meso-lactide / M. Muller, J. Hess, W. Schnell, D. Bendix, G. Entenmann // Pat. US 5214159. –25.05.1993.
192. Idage, B. Improved process for the preparation of l-lactide of high chemical yield and optical purity / B.r B. Idage, B. S. Idage, S. Swaminathan // Pat. EP 2539332 A1. – 2.01.2013.

193. Rafler, G. Verfahren zur Reinigung zyklischer Diester der L- bzw. D-Milchsäure / G. Rafler, J. Rafler, A. Windsperger, R. Edlauer, J. Gass // Pat. EP 2128152 A1. – 2.12.2009.
194. Jia, Ch. Изучение синтеза мономеров D,L-лактида / Ch. Jia, Ch. Chao, W. Yuan-liang // Polym Mater. Sci. Technol. Eng. – 2007. – Т. 23. – №. 1. – P. 53-55.
195. Райнер, Х. Способ очистки технологических потоков при производстве дилактида или полилактида / Х. Райнер, М. Удо, Т. Вилли // Пат. RU 2471791. – 10.01.2013.
196. Ходжемиров, А.В. Способ получения сложных полиэфиrow / А.В. Ходжемиров, Т.В. Власова и Д.К. Поляков // Авторское свидетельство SU 1685952 A1. – 23.10.91.
197. Lactide combined purification method // Pat. CN 102816143 A. – 12.12.2012.
198. Gruber, P. Continuous process for the manufacture of lactide and lactide polymers / P.R. Gruber, E.S. Hall, J.J. Kolstad, M.L. Iwen, R.D. Benson, R.L. Borchardt // Pat. WO 1993015127 A1. – 5.08.1993.
199. Stepanski, M. Process and apparatus for purification of a stream containing a cyclic ester of an alpha-hydroxycarboxylic acid / M. Stepanski, P. Fässler, Ph. Coszach // Pat. WO 2014139730 A1. – 18.09.2014.
200. Nishiki, H. Procédé de préparation d'esters cycliques et procédé de purification desdits esters / H. Nishiki Research Laboratories Hoshi, Yukichika Nishiki Research Laboratories Kawakami, Kazuhiko Nishiki Research Laboratories Sunagawa, Kazuyuki Nishiki Research Laboratories Yamane // Pat. EP 1310496 A1. – 14.05.2003.
201. Mariage, P. Procédé d'obtention de lactide / P. Mariage, D. Hottois, Ph. Coszach // Pat. EP 2313389 B1. – 27.06.2012.
202. Gansberghe, F. Method for purifying cyclic esters / F. Van Gansberghe, Ph. Coszach, P. Di Salvatore, J. Bogaert // Pat. US 6800767. – 5.10.2004.
203. Miao, F. Purifying cyclic esters by aqueous solvent extraction / F. Miao, T.J. Eggeman // Pat. US 5686630. – 11.11.1997.
204. Miao, F. Purifying cyclic esters by aqueous solvent extraction and further purification / F. Miao, T. J. Eggeman // Pat. US 5856523. – 5.01.1999.



205. Krieken, J.V. HPV datas et Lactic acid / Krieken J.V //Version 2 Date. – 2003. – P.99.
206. Chen, Zh. Determination and Correlation of Solubility Data and Dissolution Thermodynamic of L-Lactide in Different Pure Solvents / Zh. Chen, Ch. Xie, Zh. Xu, Y. Wang, H. Zhao, H. Hao // J. Chemical and Engineering Data. – 2013. – Т. 58. – P. 143 – 150.
207. Ботвин, В. В. Синтез олигомеров гликолевой и молочной кислот / В. В. Ботвин, Е. Г. Шаповалова, Е.В. Зенкова, М. А. Поздняков // Перспективы развития фундаментальных наук: труды X Международной конференции студентов и молодых учёных. – 2013г.
208. Iannotti, E. Heat-treated lactic and/or glycolic acid compositions and methods of use / E.L. Iannotti, R.E. Mueller, Z. Jin // Pat. US 5900266. – 4.05.1999.
209. Bhatia, K. High yield recycle process for lactide / K.K. Bhatia // Pat. WO 1992000974 A1. – 23.01.1992.
210. Rainer, H. Process and apparatus for recovering lactide from polylactide or glycolide from polyglycolide / H. Rainer // Pat. CA 2844149 A1. – 28.02.2013.
211. Benson, R. Methods for producing lactide with recycle of meso-lactide / R.D. Benson, E.S. Sumner, J.D. Schroeder // Pat. WO 2010105143 A2. – 16.09.2010.
212. Method and device for processing lactide refined raffinate // Pat. CN 101845038 A. – 29.09.2010.
213. Benson, R. Recovery of lactic acid values from a meso-lactide stream / R.D. Benson, J.D. Schroeder // Pat. US 20140031566. – 30.01.2014.
214. Benson, R. Recovery of lactic acid values from a meso-lactide stream / R.D. Benson, J.D. Schroeder // Pat. US 8552209. – 8.10.2013.
215. Cockrem, M. Process for obtaining an organic acid from an organic acid ammonium salt, an organic acid amide, or an alkylamine organic acid complex / M. Cockrem, I. Kovacs // Pat. US 20030029711. – 13.02.2003.
216. Cockrem, M. Azeotropic distillation process for producing organic acids or organic acid amides / M.Ch. Milner Cockrem, I. Kovacs // Pat. EP 1370335 A4. – 11.08.2004.

217. Cockrem, M. Recovery of lactate esters and lactic acid from fermentation broth / M. C. M. Cockrem, P. D. Johnson // Pat. US 5210296 A. – 11.05.1993.
218. Terado, Yu. Preparation process of polyester / Yu. Terado, H. Suizu, M. Takagi, M. Ajioka, S. Hiraoka, M. Sakai, H. Suzuki, R. Shinagawa, S. Ogawa, Y. Kotaki // Pat. US 6140458 A. – 31.10.2000.
219. Bonsignore, P. Production of high molecular weight polylactic acid / P.V. Bonsignore // Pat. US 5470944 A. – 28.12.1995.
220. Method for preparing high molecular weight polylactic acid by direct polycondensation // Pat. CN 101402723 A. – 8.04.2009.
221. Buddemeyer, B. Acyl lactic acid compositions and methods of preparation thereof / B.D Buddemeyer, M.J. Robert // Pat. US 3141030. – 14.07.1964.
222. Filachione, E. Condensation products of hydroxy carboxylic acids / E.M Filachione, C.H. Fisher // Pat. US 2396994 A. – 19.03.1946.
223. Perego, G. Process for the synthesis of lactic acid polymers in the solid state and products thus obtained / G. Perego, E. Albizzati // Pat. US 5359027 A. – 25.10.1994.
224. Process for preparing biodegradable polylactate material by direct polycondensation of lactic acid // Pat. CN 1298892 A. – 13.06.2001.
225. Яркова, А. В. Синтез лактида, катализируемый п-толуолсульфокислотой / А. В. Яркова, Ю. Е. Похарукова, А.А. Шкарин, В.Т. Новиков // Ползуновский вестник. – 2014. – № 3. – С. 112–114.
226. Бабкина, О. В. Способ получения лактида медицинской чистоты / О. В. Бабкина, В.Т. Новиков, А.С. Князев, К.В. Алексенко // Вестник Томского государственного университета. – 2013. – № 367. – С.195–199.
227. Бабкина, О.В. Способ получения гликолида / О.В. Бабкина, В.Т. Новиков // Пат. RU 2512306 С1. – 10.04.2014.
228. Бабкина, О.В. Способ получения гликолида из гликолевой кислоты с высокой степенью конверсии / О.В. Бабкина, В.Т. Новиков, А.С. Князев, К.В. Алексеенко // Вестник Томского государственного университета. – 2013. – № 366. – С. 194–196.

229. ГОСТ 1770-74. Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Технические условия. Стандартиформ. Москва. 2008. 22с.
230. Koller, M. et al.: Biotechnological Polymer Synthesis, Food Technol. // Biotechnol. – 2010/ – V. 48 (3). – P. 255–269.
231. Auras, R. A. Evaluation of Oriented Poly(lactide) Polymers with Existing PET and Oriented PS for Fresh Food Service Containers / R.A. Auras, S. P. Singh, J.J. Singh.
232. Хорсли, Л. Таблицы азеотропных смесей. Москва: Изд-во ИЛ, 1951. – С. 294.
233. Blair, Ch. Plasticizer and plastic composition / Ch.M. Blair, T.F. Carruthers // Pat. US 2260295. – 28.10.1941.
234. Powers, E. Process for producing acylated esters of hydroxy-acids / E.J Powers // Pat. US 1927295. – 19.09.1933.
235. Maki-Arvela, P. Production of Lactic Acid.Lactates from Biomass and Their Catalytic Transformations to Commodities / P, Maki-Arvela, I, L. Simakova, T, Salmi, and D, Yu. Murzin // Special Issue: Chemicals from Coal, Alkynes, and Biofuels. – 2013.
236. Nikolic, L. Novel Microwave-Assisted Synthesis of Poly(D,L-lactide): The Influence of Monomer Initiator Molar Ratio on the Product Properties / L. Nikolic, I. Ristic, B. Adnadjevic, V. Nikolic, J. Jovanovic and M. Stankovic // Sensors. – 2010. – V.10. – P. 5063–5073.
237. Буркеев, М.Ж. Полимолочная кислота – как полимерный носитель противотуберкулезного препарата «Изониазид»/ М.Ж. Буркеев, Е.М. Тажбаев, Н.К. Жаппар, Л.Ж. Жапарова, Т.С. Жумагалиева, А.С. Борсынбаев, К. Ержан.
238. Witzke, D. Introduction to properties, engineering, and prospects of polylactide polymers / David R. Witzke // Диссертация. – USA. – 1997.
239. Райхардт, К. Растворители и эффекты среды в органической химии. Перевод с англ. – М.: Мир. – 191. – 763 с., с ил.
240. Каргин В.А. Энциклопедия полимеров. Изд-во.: Советская энциклопедия. – Т.1.

241. Rhum, D. Purification of glycolide / David Rhum, Richard S. Matthews // Pat. US 4650851. – 17.03.1987.
242. Benecke, H. Method to produce and purify cyclic esters / H.P. Benecke, T.J. Eggeman // Pat. WO 1996031506 A1. – 10.10.1996.
243. Narayanan, N. L (+) lactic acid fermentation and its product polymerization / N. Narayanan, P. K. Roychoudhury, A. Srivastava // Electronic Journal of Biotechnology. – 2004. – V.7. – №.2. – P.167–179.
244. Muller, M. Meso-lactide, Processes for preparing it and polymers and copolymers produced there from / M. Muller, J. Hess, W. Schnell, D. Bendix, G. Entenmann // Pat. US 4983745. – 8.01.1991.
245. Седуш, Н.Г. Кинетика полимеризации лактида и гликолида, свойства и биомедицинские применения полученных полимеров / Н.Г. Седуш // Автореферат. – Москва. – 2015.
246. Кулагина, Т.Г. Термодинамика dl-лактида в области 0-430 К / Т.Г. Кулагина, Б. В. Лебедев, Е.Г. Кипарисова, Н.Н. Мухина // Межвузовский сборник под ред. Проф. Ю.Д. Семчикова. Физико-химические основы синтеза и переработки полимеров. – Горький: ГГУ. – 1980. – С. 128.
247. Сикко, Де Вос. Стабильные частицы лактида / ДЕ ВОС Сикко // Пат. RU 2451695. – 27.05.2012.
248. Rainer, H. Method for storing and transporting cyclic diesters / H. Rainer, U. Muhlbauer // Pat.US 8362282 B2. – 29.01.2013.
249. Sicco, De Vos. Stable lactide particles / Sicco De Vos // Pat. US 20100160650 A1. – 24.06.2010.
250. Sicco, De Vos. Particules de lactide stables / Sicco De Vos // Pat. WO 2008065130 A1. – 5.06.2008.
251. Sicco, De Vos. Stable lactide particles / Sicco De Vos // Pat. US 20080132715 A1. – 5.06.2008.
252. Sicco, De Vos. Stable lactide particles / Sicco De Vos // Pat. US 20080125599 A1. – 29.05.2008.

253. Sicco, De Vos. Stable lactide particles / Sicco De Vos // Pat. WO 2008065132 A1. – 5.06.2008.
254. Sicco, De Vos.–. Stable lactide particles / Sicco De Vos // Pat. US 20080146822 A1. – 19.06.2008.
255. Sicco, De Vos. Stable lactide particles / Sicco De Vos // Pat. US 8203008 B2. – 19.06.2012.
256. Sicco, De Vos. Stable lactide particles / Sicco De Vos // Pat. EP 2084207 B1. – 17.07.2013.
257. Писаренко А.П, Хавин З.Я. Курс органической химии: Учебник для спец. вузов. – 4-е изд., перераб. И доп. – М.: Высш. Шк., 1985. –527с., с ил.
258. Method for preparing lactide by microwave radiation // Pat. CN 1583740 – 23.02.2005.
259. Балыбердина, И.Т. Физические методы переработки и использования газа: Учебник для вузов. – М.: Недра. – 1988. – с. 248.: ил.
260. ГОСТ 22300-76. Реактивы. Эфиры этиловый и бутиловый уксусной кислоты. Технические условия. ИПК Издательство стандартов. Москва. 14 с.
261. Gruber, P. Continuous process for manufacture of lactide polymers with purification by distillation / P. R. Gruber, E.S. Hall, J.J. Kolstad, M.L. Iwen, R.D. Benson, R.L. Borchardt // Pat. US 5357035 A. – 18.10.1994.

## Приложение А. Характеристика растворителей для АОВ

Таблица 1 – Свойства растворителей

№ п.п.	Компонент А = вода			Азеотропная смесь	
	Компонент Б			т. кип., °С	весовой % комп. А
	формула	Название	т. кип., °С		
1	CCl <sub>4</sub>	Четыреххлористый углерод	76,75	66	4,1
2	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub>	Толуол	110,7	84,1	19,6
3	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	Хлорбензол	132,1	90,2	28,4
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Br	Бромбензол	156	-	-
5	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	п-Дихлорбензол	174,5	-	-
6	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	Гексан	69	62	6
7	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	Гептан	98,42	79,2	12,9
8	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub>	Октан	125	90	26
9	C <sub>9</sub> H <sub>20</sub>	Нонан	151	95	39,8
10	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub>	Декан	174,1	98,85	96
11	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	Тридекан	234	100	96

## Приложение Б. ИК спектры продуктов синтеза лактида

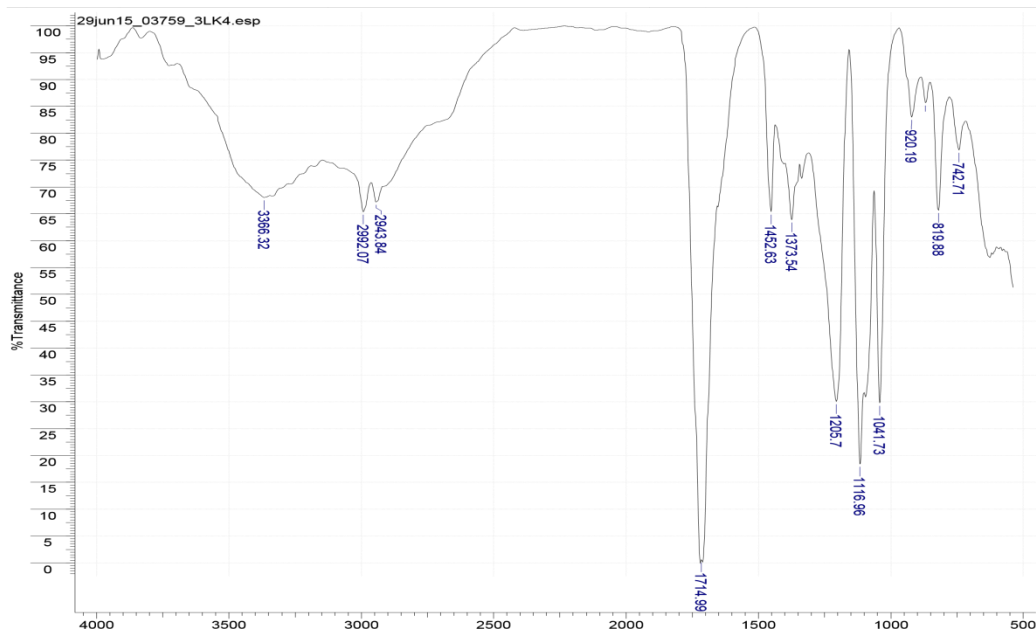


Рисунок 1 – ИК-спектр исходного раствора 80%-й МК

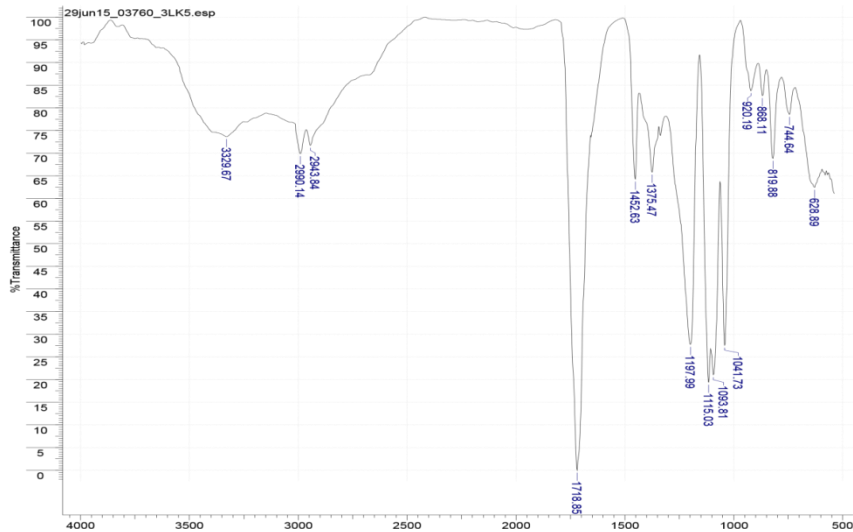


Рисунок 2 – ИК-спектр образца МК после концентрирования с АОВ системой гептан-тетрахлорметан

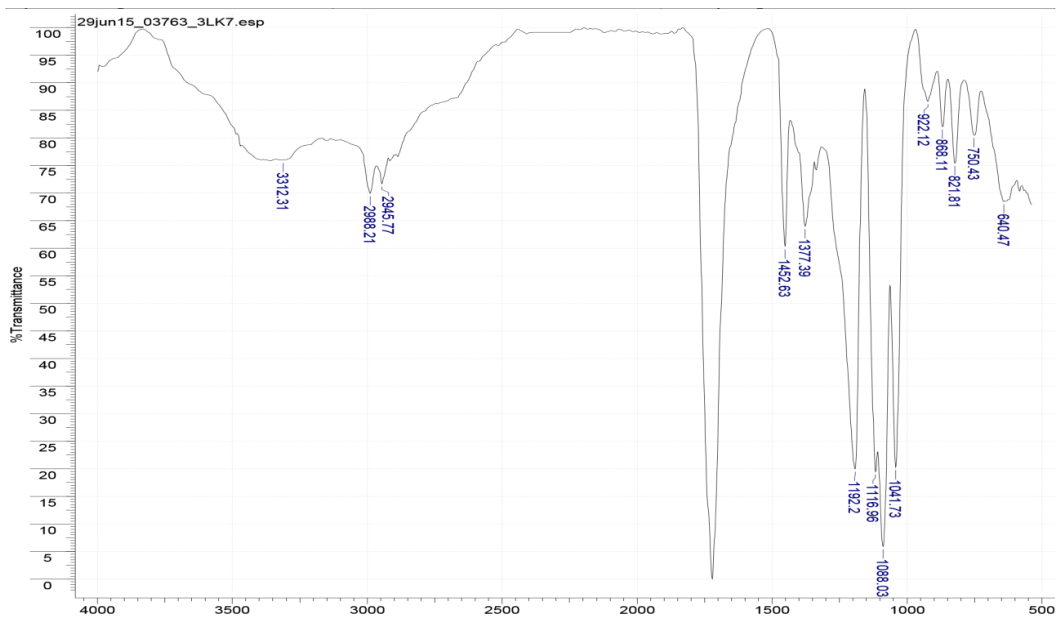


Рисунок 3 – ИК-спектр образца олигомера МК после концентрирования с АОВ системой гептан-тетрахлорметан и дальнейшей каталитической поликонденсацией через 30 мин

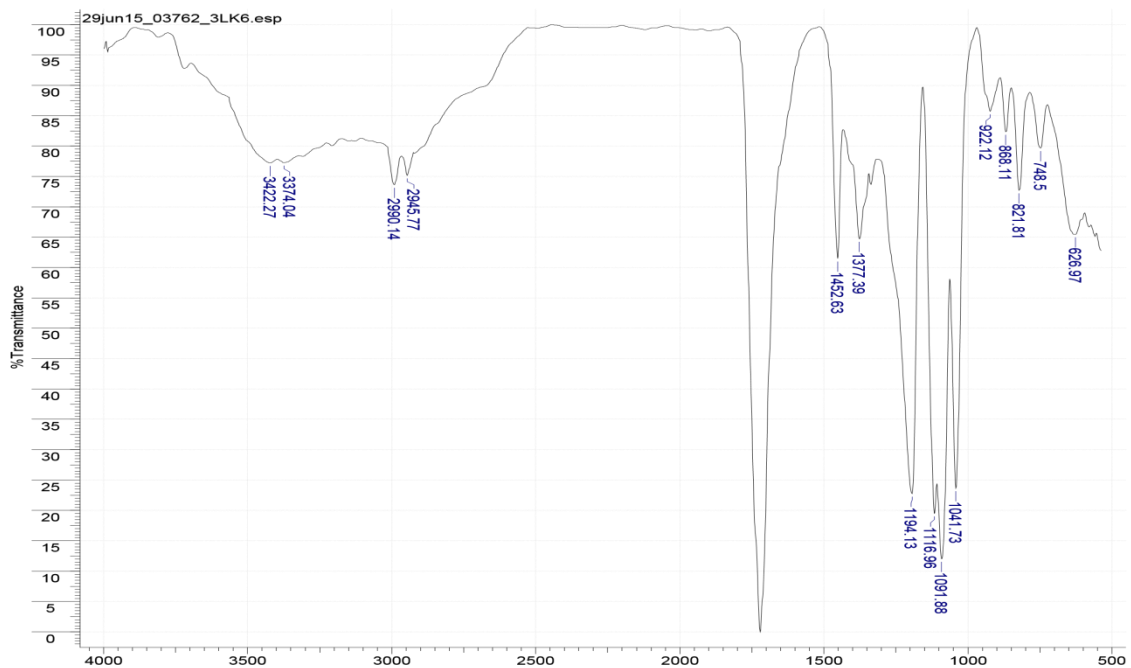


Рисунок 4 – ИК-спектр образца олигомера МК после концентрирования с АОВ системой гептан-тетрахлорметан и дальнейшей каталитической поликонденсацией через 1 час



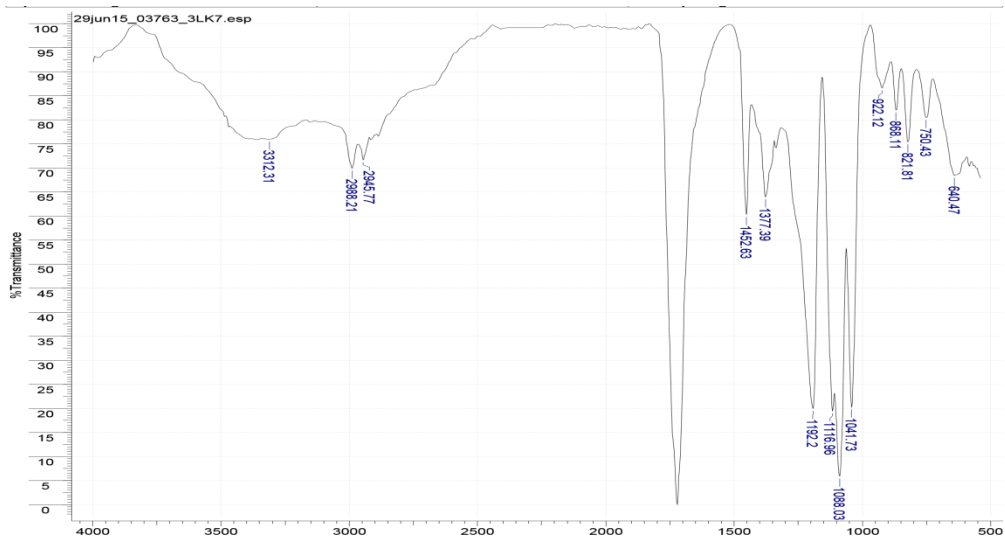


Рисунок 5 – ИК-спектр образца олигомера МК после концентрирования с АОВ системой гептан-тетрахлорметан и дальнейшей каталитической поликонденсацией через 1,5 часа